

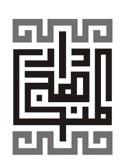
أساسيات

علم المناعـة



الطبعة الأولى

1437 هـ - 2016 م



دار المناهج للنشر والتوزيع

عمان - الأردن - شارع الملك حسين

بناية الشركة المتحدة للتأمين

هاتف 4650624 فاكس 4650624 (009626)

ص.ب - 215308 عمان 11122 الأردن

Dar Al-Manahej

Publishers & Distributors

Amman-King Hussein Str.

Telefax: 00962 6 4650624

P.O.Box: 215308 Amman 11122 Jordan

manahej9@hotmail.comE-mail :

: fayizmosa@yahoo.com

أساسيات
علم المناعـة

تأليف

د. محمد عبدالعزيز سرحان

أستاذ مساعد كلية العلوم / قسم علوم الحياة

جامعة الملك خالد / أبها / المملكة العربية السعوديـــة



دار المناهج للنشر والتوزيع

بسم الله الرحمن الرحيم

المملكة الأردنية الهاشمية
رقم الإيداع لدى دائرة المكتبة الوطنية
2006/8/2338

616.079
سرحان محمد عبدالعزيز
أساسيات علم المناعة / محمد عبدالعزيز سرحان
عمان: دار المناهج ، 2006
( ) ص
ر.إ: 2006/8/2338
الواصفات: علم المناعة

* تم إعداد بيانات الفهرسة والتصنيف الأولية من قبل دائرة المكتبة الوطنية

رقم الإجازة المتسلسل لدى دائرة المطبوعـات والنشر	2006/8/2889

(ردمك)

المحتويات

الوحدة الخامسة

المناعة المكتسبة (المتخصصة) خط الدفاع الثالث

الوحدة السادسة

الجهاز اللمفاوي

الوحدة السابعة

الأجسام المضادة (التركيب والوظيفة)

الوحدة الثامنة

الأنتيجينات

الوحدة التاسعة

الإستجابة المناعية المتخصصة

الوحدة العاشرة

اللقاحات او المطاعيم

الوحدة الحادية عشرة

المناعة الناتجة عن الإصابة بالأحياء الدقيقة

مقـــدِّمة

﴿قَالُواْ سُبۡحَٰنَكَ لَا عِلۡمَ لَنَآ إِلَّا مَا عَلَّمۡتَنَآۖ إِنَّكَ أَنتَ ٱلۡعَلِيمُ ٱلۡحَكِيمُ ٣٢﴾

(البقرة، 32)

الحمد لله على ما أولى وانعم فهو الجدير بالحمد في كل حال وآن، والصلاة والسلام على أفضل الخلق وأكرمهم وأنبلهم سيدنا محمد وعلى آله ومن والاه.

يتناول هذا الكتاب شرح المبادئ الأساسية في علم المناعة من حيث التطور المناعي في الإنسان وتركيب وأنواع ووظائف الأجسام المضادة وطبيعة الأنتيجينات المحفزة لجهاز المناعة والاستجابات المناعية الأولية والثانوية. كما يتناول أيضا الخلايا المناعية البائية والتائية ودورها في المناعة. إضافة إلى تناوله أنواع اللقاحات المستخدمة وأهميتها وكذلك المناعة ضد البكتيريا والفيروسات. وقد روعي في هذا الكتاب تسلسل الموضوعات وعرضها بلغة سهلة وخالية من التعقيد وبأسلوب علمي واضح وانتهاج أسلوب تحديد المادة العلمية على شكل نقاط ليسهل تتبعها من قبل القارئ .

وأخيراً أرجو من الله العلي القدير أن أكون قد حظيت بالتوفيق من لدنه عزَّ وجل في إخراج هذا الكتاب بالصورة المنشودة، كما أتمنى أن يحوز على رضا القارئ مع ترحيبي وشكري الجزيل لكل من يفيدني بآرائه ومقترحاته من الأخوة الزملاء حول هذا الكتاب لنعمل سوياً على تطوير هذا الكتاب، آخذا بعين الاعتبار أن الكمال لله وحده .

والله ولي التوفيق

د. محمد عبدا لعزيز سرحان

9 جمادى الثانية، 1427هـ

الموافق 5 تموز 2006م



الوحدة الأولى

المنــاعــة

Immunity

المناعـــــة
Immunity□

تمهيد

يتعرض جسم الإنسان لدخول كثير من الأجسـام الغريبـة اليـه، والـتي يشـكل بعضها مصدر خطر عليه مما يستوجب وجود نظام دفاع ضد هـذه الأجسـام ويتمثـل هذا النظام بالجلد والأغشـية المخاطيـة وخلايـا الـدم البيضـاء الأكولـة والبروتينـات الوقائية إضافة إلى جهاز المناعة. وقبل البدء بالتعرف علـى اليـات المناعـة المختلفـة في جسم الإنسان لا بدَّ من التعرف على بعض المصطلحات الهامة ومنها:

المناعة Immunity: هي حالة فسيولوجية حيوية تعـبرعن قـدرة الجسـم علـى التعرف والتمييز والقضاء على العناصر الغريبة عن خلايا الجسـم سـواءً كانـت مـن خارجه كالعوامل الممرضة مثل البكتريا او نواتجهـا السـمية (Toxins) والفيروسـات وبعض المواد الكيميائية أو من داخله مثل الخلايا التي تشيخ وتتلف أو الخلايا الشـاذة مثل الخلايا السرطانية ومن ثم تكوين ذاكرة (Memory) ليسهل محاربتها مرة أخرى.

علم المناعة Immunology: وهو ذلك العلم الذي يُعنـى بدراسـة التفـاعلات المناعية (الآلية الدفاعيـة) في جسـم الانسـان بشـقيها السـائلي او الخلطـي humoral والخلوي cellular ، والتي تُكوّن رد الفعل المناعي الناتج من التفاعـل بـين الجزيئـات المنتجة من الجهاز المناعي ومستقبلاتها على الخلايا المناعية.

المصل Serum: هو مادة مستخرجة من الـدم تحتـوي علـى الأجسـام المضـادة وتستعمل في عـلاج المـرض وتنـتج مباشـرة المناعـة الإصـطناعية السـلبية passive acquired immunity.

علم الأمصال Serology: هو العلم الذي يُعنى بدراسة التفاعلات التي تجـري بين الأجسام المضادة والأنتيجينات في خارج الجسـم (في المختـبرات) وبواسـطته يـتم تشخيص العديد من الأمراض.

آليات المقاومة في الجسم Defense mechanisms

1. **المقاومة غير النوعية non-specific(innate) defense**

أ. **خـط المقاومـة الأول First line of defense** : وهوالمقاومـة الخارجيـة external defense ويتمثل في الجلد والأغشية المخاطية وإفرازاتها.

ب. **خط المقاومة الثاني Second line of defense**: وهو المقاومـة الداخليـة internal defense ويتمثل في الإبتلاع بواسطة الخلايـا البيضـاء البلعميـة والبروتينات الوقائية المقاومة للميكروبات والالتهاب.

2. **المقاومة النوعية (جهاز المناعة): خط الدفاع الثالث Third line of defense**: وفيه تتم الإستجابة المناعية عن طريق آليتين رئيسيتين هما:

أ. **المناعـة الخلطيـة (Humoral immunity)** وتـتم عـن طريـق الأجسـام المضادة.

ب. **المناعة الخلوية (Cellular immunity)** وتتم عن طريق الخلايا اللمفاوية التائية.

الوحدة الثانية

المناعة غير النوعية (الطبيعية)

Non-specific (Innate) immunity

المناعة غير النوعية (الطبيعية)

Non-specific (Innate) immunity□

العوامل المحددة للمناعة غير النوعية (الطبيعية)

Determinant Factors of innate immunity

المناعة الطبيعية هي المناعة التي تنشأ خلال مراحل التكوين الجنيني ويبدأ عملها عند الولادة وتختلف هذه المناعة من شخص إلى أخر نتيجة الإختلافات الفسيولوجية والتشريحية والكيميائية بين الأفراد ولا تحتاج إلى عوامل متخصصة لمقاومة الإصابة، وهذه المناعة تشمل ما يلي:

1. **المناعة الخاصة بالنوع Species Specific Immunity** والتي تعود إلى التأثير الوراثي Genetic influence حيث تختلف من جنس لأخر وحتى بين افراد النوع الواحد ويعزى هذا إلى الاختلاف في التركيب الوراثي لكل منهما.

ومن أمثلة الأحياء المجهرية الدقيقة التي لها القدرة على مهاجمة انواع محددة من المخلوقات دون غيرها:

- المكورات السحائية Meningococcus وهي بكتيريا تسبب مرض الزهري Syphilis والفيروسات المسببة لمرض الحصبة Measles viruses حيث تعدي الإنسان فقط بينما تعتبر بقية الأنواع من المخلوقات مقاومة لها.
- سل الطيور يصيب الطيور ولا يصيب الإنسان

- الطيور لا تصاب بالبكتيريا المسببة لمرض كوليرا الإنسان بينما للطيور عدة أمراض نوعية تصيب الطيور مثل طاعون الطيور، نيوكاسل، التهاب الشعب المعدي.

2. **المناعة الخاصة بالعرق (السلالة) Racial Specific Immunity** وقد وجد ان هناك فروق في الإستعداد للمرض بين الأنواع المختلفة تعود إلى الإختلافات العرقية Racial differences ومن **أمثلة ذلك:**

- يقاوم الزنوج المصابون بفقر الدم المنجلي Sickle cell aneamia الإصابة بالطفيليات المسببة لمرض الملاريا.
- يقاوم الجرذ الإصابة بالبكتيريا المسببة لمرض الدفتيريا بينما يعتبر الإنسان وخنزير غينيا شديدي الإصابة بهذه البكتيريا.
- في الغالب يكون مرض السل في العرق الأبيض من النوع الذي يمكن القضاء عليه تلقائيا لكونه مقتصرا على أطراف الرئة حيث تحاول العقد اللمفاوية القضاء عليه بينما وجد أن السل في العرق الأسود بصورة متعاقبة وتصل حدة الإصابة إلى مرحلة التليف والموت في أغلب الأحيان.

3. **المناعة الخاصة بالأفرد Individual Specific Immunity** يتفاوت الأفراد في مدى مقاومتهم واستعدادهم للإصابة بالأمراض وهذا التفاوت ناتج عن عدة عوامل منها:

أ. **تفاوت في الأعمار Differences due to age** فقد لوحظ ان بعض الانواع من الميكروبات يمكنها العيش في عائلها في جميع الأعمار بينما البعض الأخر يعيش في فترة محددة من عمر العائل. ولكن كقاعدة عامة نجد ان معظم الميكروبات تكون اكثر قدرة على الإصابة في فترتي الطفولة المبكرة والشيخوخة المتأخرة ومن **أمثلة ذلك:**

- يكون تأثير الأمراض المعدية أكثر قساوة في الطفولة المبكرة بسبب عدم نضج الآليات المناعية المؤثرة على مسببات المرض.
- بعض الإصابات الفيروسية (شلل الأطفال و الجدري المائي الكاذب chickenpox) أكثر قساوة في البالغين عنه في الأطفال ويعود السبب في ذلك إلى تَكّون إستجابة مناعية نشيطة تؤدي إلى حدوث خلل نسيجي أكبر.
- إصابة الجنين بالحصبة الألمانية في الأشهر الثلاث الأولى من الحمل تسبب اعراض مشوهة ومستديمة مثل الصمم وانسداد العين بسبب عدم فعالية الإنترفيرون interferon في ذلك العمر.
- الإصابة بطفيل التوكسوبلازما Toxoplasm يسبب ضرارا كبيراً إذا اصاب الجنين بالرغم من قدرته على إصابة الأفراد في أي عمر.

ب. **تأثير العوامل الغذائية Effect of nutrients**: نقص التغذية يؤثر على جميع الأعضاء والخلايا اللمفاوية حيث أنه يحد من قدرة هذه الخلايا على الإنقسام والتكاثر السريع الذي تمتاز به. ويكون هذا التأثير أخطر ما يكون في الفترة الحرجة لتكوين العضو فنقص بعض المواد الغذائية في فترة النمو الجنيني يؤدي إلى إعاقة النمو الطبيعي وبالتالي التأثيرعلى قدرة الطفل على مقاومة العدوى بعد ولادته. أما بعد الولادة يكون الأشخاص الذين يعانون من سوء التغذية اكثر عرضة للإصابة بالميكروبات بسبب قلة إفراز الحامض المعدي HCl.

كما ان للفيتامينات (مثل فيتامين A و B وحمض الفوليك Folic acid) دورا هاما في زيادة إنتاج الأجسام المضادة وقد وجد ان للعناصر المعدنية (مثل الحديد والزنك) تأثيرا هاما على قدرة الجهاز المناعي في مقاومة مسببات المرض.

ولبيان تأثير الغذاء غير المناسب على زيادة القابلية للإصابة بالعديد من الأمراض البكتيرية أجريت دراسة في أسكتلندا على الأغنام التي ترعى في

تلال المزارع والتي تعاني من نقص في عنصر النحاس في المواد التي تتغذى عليها في هذه المراعي حيث ظهر نقص في النشاط المضاد للميكروبات anti microbial للخلايا البيضاء مما أدى إلى استعداد هذه الأغنام للاصابة بالأمراض البكتيرية بصورة كبيرة.

ج. **التأثير الهرموني Hormonal influence** تؤثرالهرمونات في الشق السائلي Humoral للجهازالمناعي حيث وجد ان للعدبد من الهرمونات القدرة على تحفيز الإستجابة المناعية بزيادة انتاج الأجسام المضادة مثل هرمون الثايموسين Thymosin وهرمون Corticosteroid وهرمون الاستروجين Oestrogen وهرمون الثايروكسين Thyroxine. بينما تعمل هرمونات أخرى على تقليل الإستجابة المناعية ضد الالتهاب كما يحدث في حالة تناول جرعات كبيرة من الكورتيزون والذي يؤدي إلى إعاقة عملية البلعمة. ولم يثبت دور للهرمونات في التأثير على المناعة الخلوية cellular.

ميكانيكية المناعة الطبيعية

Mechanism of innate immunity☐

للتعرف على كيفية حدوث المقاومة عند دخول الأجسام الغريبة للجسم وكيفية قيام الجسم بالقضاء على هذه الأجسام الغريبة لا بدَّ من معرفة خطوط الدفاع في الجسم والتي على أساسها يمكن تفسير الية المقاومة:

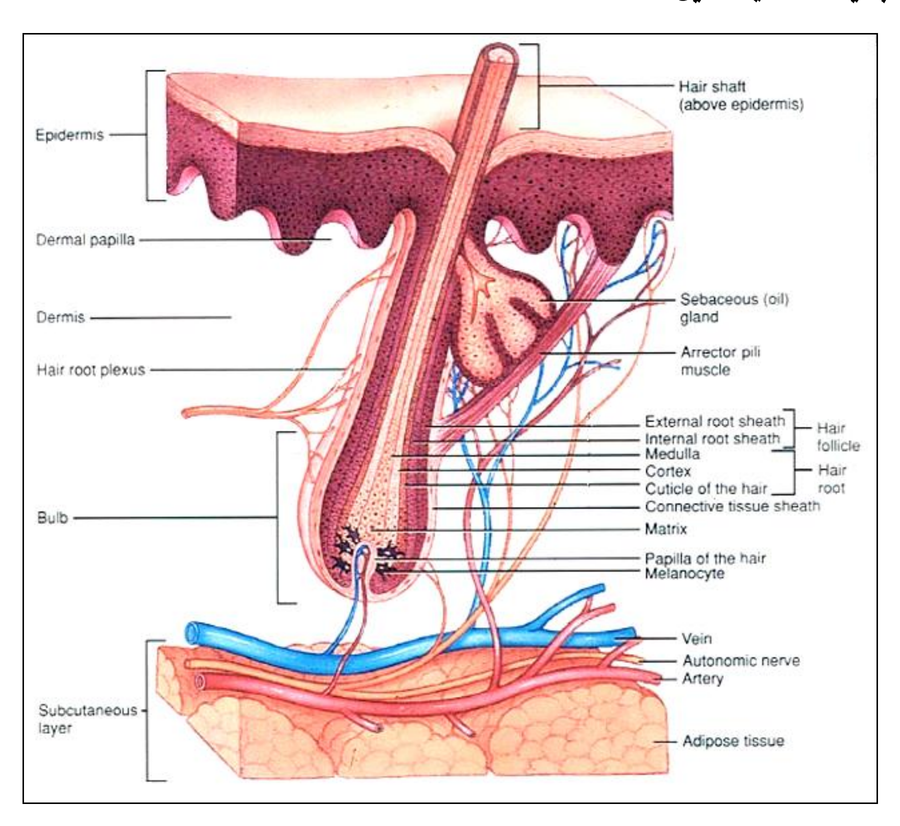
1. **خط الدفاع الأول:**
   - الحواجز الميكانيكية (الفيزيائية) Mechanical (Physical) Barriers
   - الحواجز الكيميائية Chemical Barriers

2. **خط الدفاع الثاني**
   - الحواجز البيولوجية Biological Barriers

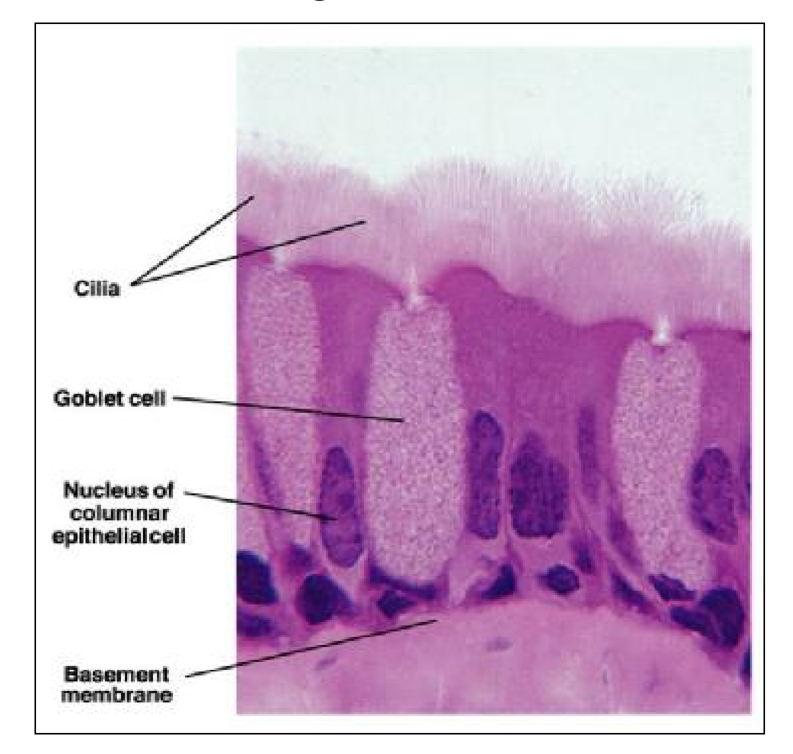
*** الحواجز الميكانيكية Mechanical Barriers**

تلعب الحواجز الميكانيكية دورا هاما في منع الكائنات المرضة وغير المرضة من دخول جسم العائل وتعتمد هذه الحواجزعلى التركيب التشريحي للجسم والوظائف الفسيولوجية للأجهزة المختلفة وتتضمن هذه الحواجزما يلي:

1. **الجلد Skin**: حيث يمتاز الجلد السليم (أي الخالي من الجروح المرئية) بوجود طبقة سطحية تعرف بطبقة البشرة epidermis وتتكون من نسيج طلائي حرشفي طبقي متقرن (تحتوي على مادة الكيراتين) والتي تعطيه القدرة على حماية الجسم بتحمله لكل الظروف الخارجية المختلفة. كما أن الجفون والرموش هي وسائل ميكانيكية بسيطة لحماية العين.



2. **الغشاء المخاطي**: تتكون الطبقة الداخلية لأجهزة الجسم المختلفة سواءً الجهاز البولي او الهضمي او التناسلي من خلايا طلائية epithelial cells وتقوم على حماية الجسم والأنسجة الداخلية لتلك الأجهزة من المواد الضارة او المؤذية التي قد تدخل للجسم. وعلى سبيل المثال تقوم الخلايا الكأسية Goblet cells بإفراز المخاط الذي يعمل على التقاط الغبار المار خلال الأوعية التنفسية. كما ان وجود الخلايا الطلائية المهدبة في الأنف والقناة التنفسية يساعد على إصطياد وطرد المواد الغريبة او الميكروبات المرضية المحتمل دخولها مع هواء الشهيق من الجو المحيط.

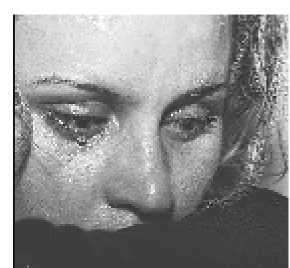


3. **اليات التدفق "Flushing" mechanisms** والتي تعمل على منع الكائنات الدقيقة في الإستقرار في مكان ما وبالتالي تمنعه من التكاثر ومن امثلة ذلك:

- تدفق اللعاب Salivary flow



- السعال والعطاس Coughing & Sneezing

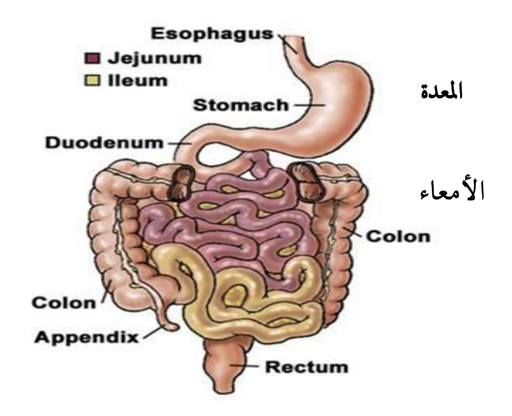


- العــين والــدموع Lacrimation عنــد البكــاء تعمــل علــى غســل المــواد الغريبــة الصــغيرة والكبيرة وذلك بسبب وجود الانزيمات المحلله.
- **الجهاز البولي والتناسلي**: تعتبر عملية التبـول Urination من العمليـات الاساسـية لتنقيـة الجهـاز البـولي التناسـلي مـن الميكروبات الغازية لأي عضو من أعضـاء هـذا الجهـاز كمـا ان الإفـرازات المهبلية في حالة الإناث تساعد على تنقية او غسل المهبل من الميكروبات المرضية.

* الحواجز الكيميائية Chemical Barriers

1. درجة الحموضة وسوائل الجسم

- **عصارة المعدة**: لا تستطيع الكائنات الحيـة العـيش في المعـدة بسـبب ارتفـاع درجـة حموضـة المعـدة نتيجـة لإفـراز بعـض انـواع خلايـا المعـدة لحمـض الهيدروكلوريك HCl والمعروف بتأثيره المميت لكل انواع الميكروبات



2. **الإفرازات العَرقية**: تقوم الغدد العرقية في الجلد بافراز العرق الذي يحتوي على مواد قاتلة للجراثيم كما وتقوم الغدد الدهنية الزهمية Sebaceous (oil) gland بافراز أحماض دهنية قاتلة للبكتيريا والفطريات (حمض اللبنيك Lactic acid وحمض البوليك Uric acid). ونتيجة لهذه الإفرازات تصبح درجة الحموضة (pH 5-6)وتساعدهذه العوامل المفرزة في قتل الميكروبات ومنع دخولها الى الجسم او منع امتصاص سمومها.

3. **الابسونين(الهاضمة) opsonin**: وهي مادة نوعية بروتينية تقوم بدور هام بالنسبة لعملية البلعمة حيث تحيط بالبكتيريا وتجعلها سهلة الهضم وقابلة للبلعمة حيث تؤثر على التوتر السطحي للبكتيريا وتشل حركتها في الدم.

4. **الإنترفيرون interferon**: مادة بروتينية تفرزها الخلايا المصابة بالفيروسات وتعمل على حماية الخلايا غير المصابة من العدوى الفيروسية، فهي تتكون نتيجة رد فعل الخلية ضد الفيروس الغازي الأول.

وقد تم التعرف على ثلاثة انواع من الإنترفيرون يفرز كل منها من قبل خلية معينة وهي:

- انترفيرون الفا : يفرز من قبل الخلايا البيضاء غير اللمفاوية
- انترفيرون بيتا : يقرز من قبل الخلايا المكونة لليف fibroblast
- انترفيرون جاما: يفرز من قبل الخلايا اللمفاوية lymphocytes لذا فإن له تأثير مقاوم للسرطان.

5. **الإنزيمات الحالة lysozyme**: وهي مادة بروتينية ذات وزن جزيئي منخفض وهي تعمل كإنزيم حال يعمل على تكسير السكريات الموجودة في جدار الخلية الجرثومية الموجبة لصبغة غرام مما يؤدي إلى تحللها ومن المحتمل ان يلعب الجسم الحال دوراً في القضاء على الميكروبات السالبة لصبغة غرام في داخل الخلايا أي

داخل النسيج. وتوجد هذه الإنزيمات بكميات كبيرة في اللعاب والدموع وباقي سوائل الجسم ما عدا سائل النخاع الشوكي. ويتم تصنيع هذا الانزيم في الغـدة النكفية والغشاء المخاطي للجهاز التنفسي والهضمي والطحال والعقد اللمفاوية والخلايا وحيدة النواة.

6. **عديـدات الببتيـد القاعـدي basic polypeptide**: وتشـمل هـذه المجموعـة السبيرمين spermine والسبيرميدين spermidine الذي لـه القابليـة علـى قتـل عصيات السل وقسم من المكـورات العنقوديـة staphylococcus ويلاحـظ ان الارجنين arginine واللايسين lysine الموجودة في تركيـب بـروتين البروتـامين protamine والهستون histones لها القدرة على القضاء على انواع الميكروبـات وتعتمد في ذلك على اتحاد مجموعة الأمين NH_2 بصورة غير تخصصية مع أقرب مجموعة حامضية وبذلك تكون قاتلة للجراثيم.

* الحواجز البيولوجية Biological Barriers (خط الدفاع الثاني)

عندما تخترق الميكروبات الحواجز الميكانيكية للجسم تواجه بخط الدفاع الثاني والذي يعمل على منع انتشار هذه الميكروبات في الجسم ويضم:

أولاً: الفلورا الطبيعية Normal flora

وهـي عبـارة عـن مجموعـات مـن الميكروبـات تسـتوطن الأسـطح الخارجيـة والداخلية للإنسان السليم. وتستوطن كل مجموعـة منطقـة مخصصـة فمـثلا تسـتوطن بكتيريا *Strep. mutans* الفم، وتستوطن بكتيريا *E.coli* الأمعاء الغليظـة وتتنـافس الفلـورا الطبيعيـة مـع مسـببات المـرض potential pathogens علـى المغـذيات الأساسية nutrients.

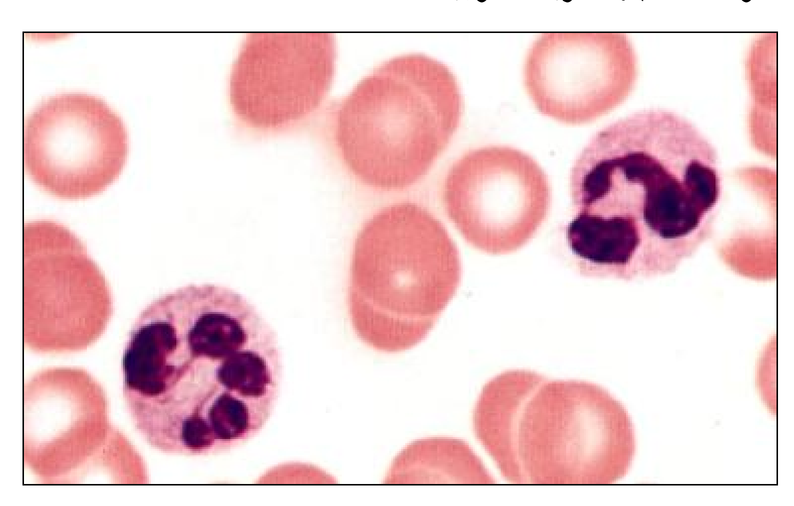
وتقوم الفلور الطبيعية بالعديد من الوظائف في الجسم:

- منع الميكروبات المرضة من الاستيطان.
- تزويد الجسم ببعض الفيتامينات.
- تحويل بعض المركبات الضارة إلى مشتقات غير ضارة.

ثانياً: عملية البلعمة Phagocytosis

تتوزع في الجسم ثلاثة أنواع الخلايا البلعمية (الملتهمة) وهيphagocytic cells :

أ. **الخلايا البيضاء المتعادلة Neutrophils** وهي أكثر انواع كريات الدم البيضاء وجودا في الدم ويزداد عددها بشكل كبير في حالة الإصابات الميكروبية الحادة، و تكون استجابتها سريعة وفورية.



شكل يمثل الخلايا البيضاء المتعادلة

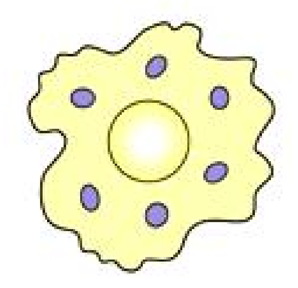
ب. **الخلايا البيضاء وحيدة النواة Monocytes** وتشبه في عملها الخلايا البيضاء المتعادلة ولكن استجابتها ابطأ من الأولى ولهذا يزداد عددها في الدم في حالة

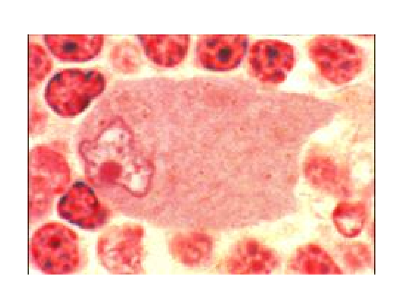
وجود التهابات ميكروبية مزمنة ولم تستطع الخلايا البيضاء المتعادلة تخليص الجسم منه.

ج. **الخلايا البلعمية الكبيرة (اللاهمات الكبيرة) Macrophages**

وتتواجد بنوعين، هما:

1. **الخلايا البلعمية الكبيرة الثابتة Tissue Macrophages** وتسمى باسماء مختلفة حسب النسيج الموجودة فيه وهي تتواجد في معظم أنسجة الجسم (العقد اللمفاوية والكبد والطحال ونخاع العظم وفي الجهاز العصبي المركزي) وتكون هذه الخلايا متأهبة ومتحسسة لكل جسم غريب بالقرب منها.
2. **الخلايا البلعمية الكبيرة الدوارة Circulating or Mobile Macrophages** وهذه الخلايا تنتقل بحركة اميبية نحو الأجسام الغريبة مثل كريات الدم البيض المحببة وغير المحببة و تحمل المعلومات عن الميكروبات والأجسام الغريبة لتقدمها للخلايا المناعية المتخصصة والموجودة في الغدد الليمفاوية المنتشرة في الجسم، وتلعب هذه الخلايا دوراً دفاعيا ومناعيا بعد الحصول عن معلومات وافية عن الأجسام الغريبة والميكروبات الداخلة الى الجسم، فتجهز لها ما يناسبها من الأجسام المضادة وتخصيص نوعا من الخلايا القاتلة.





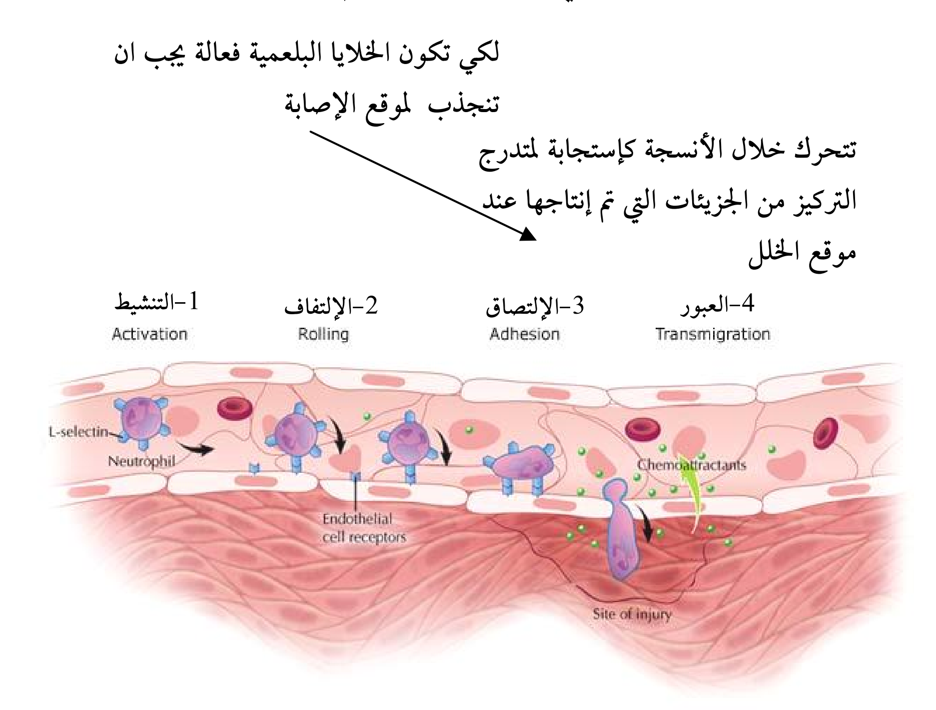
شكل يمثل الخلايا اللاهمة الكبيرة (Macrophages)

خطوات عملية البلعمة (الإلتهام)

أ. **الإنجذاب الكيماوي Chemotaxis** اثبتت التجارب ان الميكروبات تفرز مادة لها القدرة على جذب خلايا الدم البيضاء كما ان الأنسجة المصابة تقوم بإفراز مواد كيميائية لها القدرة على جذب الخلايا البيضاء إلى مكان الإصابة تسمى فلوجستين phlogestin التي تجذب كريات الدم البيضاء.

لكي تكون الخلايا البلعمية فعالة يجب ان تنجذب لموقع الإصابة

تتحرك خلال الأنسجة كإستجابة لمتدرج التركيز من الجزيئات التي تم إنتاجها عند موقع الخلل



شكل يمثل الية الإنجذاب الكيميائي

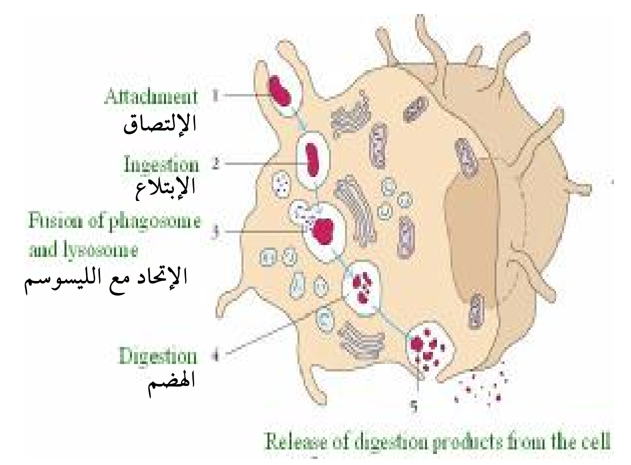
ب. **التلامس بين الكرية البيضاء والجسم الغريب**: تحصل عملية البلعمة بعد ملامسة الميكروبات للكريات البيضاء التي انجذبت إلى موقع الإصابة. وتتلخص هذه العملية بأن تقوم الخلية البلعمية بتثبيت الجسم الخريب ضد سطح صلب ثم يحيط سيتوبلازم الخلية بهذا الجسم ليبتلعه وهذا ما يسمى

بالبلعمة السطحية surface phagocytosis كما يقوم الابسونسن (الهاضمة) opsonin بزيادة التصاق الخلية البلعمية بالجسم الغريب المراد ابتلاعه.

ج. **ابتلاع الجسم الغريب** (ما يجري داخل الكرية البيضاء) ان التماس الذي حصل ما بين الخلية والجسم الغريب يؤدي تغير في جدار الخلية ويدخل الجسم الغازي الى داخل الخلية حيث يحيط به السيتوبلازم ويلتحم مع نفسه ويصبح داخل الحويصلة البلعمية (فجوة الغذاء phagosome) والتي تحاط بغشاء شفاف وتكون الفجوة في وسط الخلية

د. **هضم الجسيمات المبتلعة** بواسطة الإنزيمات الموجودة في الجسيمات الحالة lysosomes والتي تنطلق الى الفجوة وتحطم الميكروبات وتختفي. ومن اهم الإنزيمات الموجودة في الجسيمات الحالة فهي:

- الأنزيمات الحالة lysozyme
- فاكوسايتين phagocytine
- كاثبسين cathepsin
- انزيم الفوسفات الحامضي acid phaosphatase



إطلاق المواد المحطمة خارج الخلية

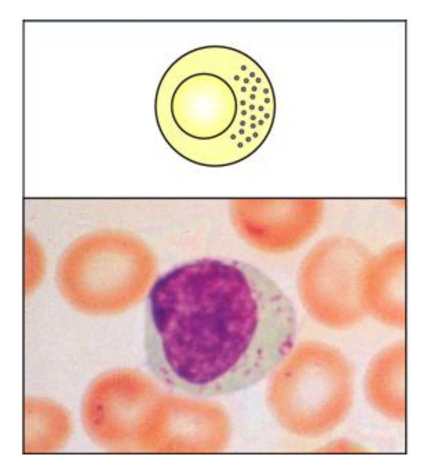
شكل يبين خطوات الإبتلاع

ويمكن تلخيص التفاعل بين الميكروبات والخلية البلعمية على النحو التالي:

1. تحطم الجرثومة دون ان يظهر أي ضرر للكرية البيضاء
2. بقاء الجرثومة داخل الخلية دون أي تغيير لأي منهما
3. تحطم الخلية البلعمية دون ان يظهر أي ضرر للجرثومة
4. تحطم الإثنين معا

ثالثاً: الخلايا القاتلة الطبيعية Natural Killers (NK)

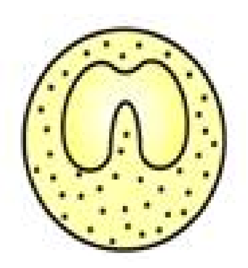
وهي من الخلايا المناعية غير المتخصصة المتواجدة باستمرار في معظم الأنسجة وتعتبر خلايا قوية وعنيفة جدا في قتلها للجراثيم وسائر الميكروبات الحية الغازية وهي تختلف عن الخلايا اللاهمة الأخرى لأنها لا تبتلع الميكروبات داخل أحشائها وانما تقوم بقذف انزيماتها عندما تلامس اجسامها الأجسام الغريبة والميكروبات، حيث تقوم الخلية بعمل عدد من الثقوب بواسطة بروتين معين يسمى صانع الثقوب poreforming protein فتتسرب محتويات الخلية المستهدفة الى الخارج وسرعان ما تموت. وتختص الخلايا القاتلة Killer cells بالبحث عن الخلايا غير الطبيعية مثل الخلايا الورمية والمصابة بالفيروسات او بعوامل اخرى وتقوم بتدميرها.



شكل يمثل الخلايا القاتلة طبيعيا

رابعاً: الخلايا الحمضية Eosinophils

خلايا دم بيضاء محببة ودورها في جهاز المناعة غير واضح تماماً, ولكن وجد أنها تحمل(1/ 3) كمية الهيستامين الموجودة في الدم, وتلعب دوراً هاماً في أمراض الحساسية. كما ان عددها يزداد في المراحل الأخيرة للإلتهابات وعند الإصابة بالطفيليات . وبما أن الطفيليات الكبيرة مثل الديدان لا يمكن ان تبتلع بواسطة الخلايا البلعمية لذلك لا بد ان تقتل خارج الخلايا extracellularly بعد التعرف بين المستقبلات الموجودة على الخلايا والهدف المعلم (الطفيليات المغطاة بالاجسام المضادة او المكمل) مما يؤدي إلى تحرر محتويات الحبيبات الى الفراغ الموجود بين الخلايا والطفيل ومن ثم تهاجم هذه المركبات غشاء الطفيل وتحدث به ثقوبا مما يؤدي إلى القضاء عليه.

شكل يمثل الخلايا الحمضية

خامساً: الالتهاب Inflammation

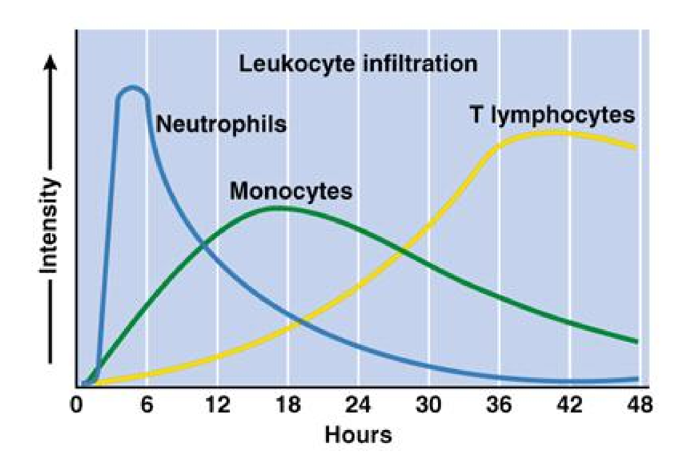
الالتهاب عبارة عن الاستجابة الفورية Immediate Response لأنسجة الجسم المهاجَمة بواسطة جسم غريب، كأن يكون نوعا من البكتيريا.

تتميز الإستجابات بإطلاق بعض المواد الكيماوية مثل الهيستامين Histamine والبروستاغلاندين prostaglandin والسيروتنين serotonin والكاينينات Kinins وبعض الانترليوكينات Interleukins وتفرز هذه المواد من أنواع من الخلايا المتخصصة مثل الخلايا الصارية Mast Cells والخلايا البيضاء الحامضيةEsinophils والخلايا اللمفاوية التائية T-cells. وتعمل هذه المواد على توسيع الأوعية الدموية وزيادة نفاذية جدران الأوعية الصغيرة والشعيرات الدموية للسوائل من الدورة الدموية Capillary Permeability مما يؤدي إلى تورم الأنسجة Oedema في مكان الإلتهاب كما يسمح لنفاذ المواد الكيميائية المذيبة للاجسام والقاتلة للبكتيريا بالتوجه إلى مكان الإصابة.

كما وان زيادة نفاذية جدران الأوعية الدموية يتيح للخلايا المناعية الدفاعية اللاهمة Phagocytic Cells بإفراز انزيماتها الهاضمة والمفتتة لبناءاتها الكيميائية والتشريحية أي تقوم بتفتيتها وابطال مفعولاتها المرضة أو قتلها للميكروبات الحية

الغازية وتمنع تكاثرها وانتشارها **وتصل مكان الالتهاب أنواع متعددة من آليات المقاومة والدفاع ومنها:**

1. تصل عوامل التجلط (خاصة الفايبرونوجين Fibrinogen) وتحيط بالميكروبات لاعاقتها ومنع سمومها من الوصول إلى الأنسجة المجاورة.



2. تطلق عوامل جذب الخلايا المناعية Chemotactic Factors في مكان الإصابة الميكروبية وهذه المواد عبارة عن مواد كيميائية تأتي من عدة مصادر وتقوم بجذب الخلايا المناعية البلعمية باعداد كبيرة إلى منطقة الإلتهاب. وتكون الخلايا الخلايا البيضاء المتعادلة Neutrophils هي اول الخلايا وصولا إلى مكان الإصابة يليها الخلايا وحيدة النواة monocytes وفي النهاية الخلايا اللمفاوية التائية T- lymphocytse

3. تستهلك الخلية المصابة كميات كبيرة من سكر الجلوكوز الذي يؤدي إلى تراكم كميات كبيرة من حمض اللبنيك (اللاكتيك) Lactic Acid الذي يحول الوسط الكيميائي مكان الإلتهاب إلى وسط حامضي قوي يعيق نمو البكتيريا ويساعد على إبادتها.

4. إذا لم يتم التخلص من الميكروبات المهاجمة بالطرق السابقة ترسل المعلومات للخلايا المناعية المتخصصة (الخلايا اللمفاوية) بواسطة الخلايا البلعمية المتحركة، ومن ثم تقوم هذه الخلايا المتخصصة بانتاج وافراز كميات كبيرة من من مواد كيميائية تذوب في بلازما الدم لتؤدي دورا هاما في تنشيط التفاعلات الدفاعية والمناعية، كل حسب تخصصه وتدعى هذه المواد بالمثيرات الخلوية (السايتوكاينات أو اللمفوكاينات) Cytokines or Lymphokines ومنها ما يلي:
   - الإنترليوكينات Interleukins
   - الإنترفيرونات Interferons
   - عوامل تفتيت الخلايا السرطانية Tumor Necrotizing Factors
   - الكيموكاينات Chemokines
   - عوامل تكوين المجموعات الخلوية المتخصصة Colony Stimulating Factors

ويعتبر الالتهاب حاداً acute اذا كان التفاعل الالتهابي قصير المدة وفي هذه الحالة يزداد عدد الخلايا البيضاء المتعادلة. وتراكم بقايا الخلايا البلعمية يؤدي الى ظهور ما يدعى بالقيح Pus cells والذي يسبب ما يسمى بالخراجات abscesses.

أما الالتهاب المزمن chronic فيظهر كرد فعل على بعض المواد التي يصعب تحطيمها وتكون هناك زيادة عددية في الخلايا اللمفاوية البدنية mast cells والشبكية البطانية.

ويمكن إجمال الهدف من الالتهاب في ثلاث كلمات وهي القتل والتنظيف والتصليح:

1. قتل الكائن المرض Kill pathogen
2. إزالة (تنظيف) بقايا الأنسجة Tissue debris
3. تصليح الأنسجة المحطمة Repair damaged tissue

علامات (مظاهر) الالتهاب

1.المظاهر الأولية:

أ. **الإنتفاخ**: يعود لتوسع الشعيرات الدموية وتكاثر الميكروبات والخلايا البيضاء وخروج بلازما الدم إلى الأنسجة.

ب. **الإحمرار**: يعود لشفافية الشعيرات الدموية لتوسعها ووجود الدم بكثرة.

ج. **الحرارة**: يعود لتباطؤ حركة الدم ونشاط مختلف الخلايا الداخلة في مقاومة الميكروبات المهاجمة.

د. الألــــم: يعود لوصـــول تنبيه إلى النهايات العصبية الحسية .

2.المظاهر الثانوية:

أ. **التقيح**: يعود لازدياد بقايا الخلايا و الميكروبات ضمن بلازما الدم المتسرب من الأوعية الدموية.

ب. **إنتفاخ العقد اللمفاوية**: وهذا يدل على عدم فعالية المقاومة الطبيعية وبالتالي وصول الإلتهاب إلى مستوى العقد اللمفاوية و الذي يؤدي إلى تكاثر و نشاط الخلايا اللمفاوية.

ج. **الحـــمـــى**: وهي عبارة عن ارتفاع في درجة حرارة الجسم بسبب تحرير مادة البيروجين Pyrogene (وتعني مولد الحرارة) في الدم وتفرز هذه المادة من تحت السرير البصري بالمخ.

ويؤثر هذا الإرتفاع في درجة حرارة الجسم على:

1. نمو الكائن المرض pathogen
2. تثبيط بعض السموم التي تنتج من الكائنات المرضة.

3. تؤدي إلى زيادة شدة الإستجابة المناعية
4. تحول معظم طاقة الجسم لمقاومة الإصابة بدلا من العمليات الفسيولوجية الأخرى مثل الأكل وغيرها

ولذلك يفضل ان تأخذ الحمى دورتها كاملة دون علاج إذا لم تتجاوز درجة الحرارة 40°م او حدوث مضاعفات خطيرة حيث في هذه الحالات يجب إعطاء **مخفضات** الحرارة (antipyretics (anti-fever medication.

سادساً: البروتينات الوقائية

- نظام المتممة Complement وهو مجموعة من البروتينات توجد في بلازما الدم وعند تحفيزها ينتج تفاعلاً متسلسلاً يقوم كل بروتين فيها بتحفيز بروتين آخر وهي تتمم عمل آليات الدفاع الأخرى وهذا ما يعرف **بشلالات** المتمم Complement Cascade.
- الإنترفيرون Interferon



الوحدة الثالثة

السيتوكينات

Cytokines

□

السيتوكينات Cytokines

تعريف:

السيتوكينات عبارة عن مواد كيماوية تفرزمن أنواع مختلفة من الخلايا المناعية وتعمل كوسائل اتصال عند تعرض الجسم للإصابة مما يستدعي ردا مناعيا، وتساعد السيتوكينات بعضها البعض سواء بتوجيه نشاطاتها أو تحفيزها أو تعديلها، و في بعض الأحيان كبحها.

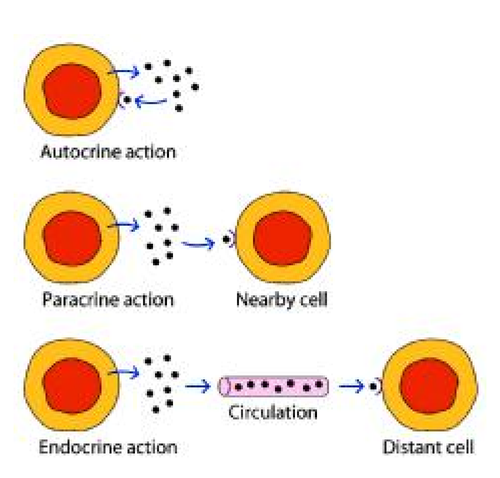
صفات السيتوكينات

1. تفرز السيتوكينات من الخلايا الخاصة بالمناعة الطبيعية والمكتسبة
2. الإفراز يكون محدود وقليل بحيث تفرز الستوكينات مباشرة عند التعرض لمؤثر (عند الحاجة) ولا تخزن السيتوكينات في الخلايا.
3. يمكن ان تنتج السيتوكينات من أكثر من نوع من الخلايا.
4. يمكن أن تؤثر السيتوكينات عل أكثر من نوع من الخلايا وهذا ما يسمى بالـ Pleotropic (أي أن لها الميل للعمل بالتأثير على العديد من الخلايا).
5. تكون استجابة الخلايا للسيتوكينات بأحدى الطرق التالية:

أ- تؤثر على نفس الخلية المنتجة للسيتوكاين Autocrine

ب- توثر على خلية قريبة paracrine

ج- تؤثر على خلايا بعيدة عن طريق دوران الدم endocrine



6. تتشارك العديد من السيتوكينات في نفس الوظيفة أي ان أفعالها متكررة Redundant
7. تؤثر بعض السيتوكينات على فعالية سيتوكينات أخرى وذلك بأحدى الطرق التالية:
   أ- عدائي مثبط antagonistic
   ب-زيادة additive
   ج- تعاوني synergistic
8. تكون السيتوكينات متخصصة بحيث ترتبط بمستقبلات نوعية specific على سطح الخلايا الهدف Target cells
9. تعمل بعض السيتوكينات كوسائط mediators في المناعة الطبيعية كما في
   أ. الإنترفيرون (Interferone, IFN)
   ب. عامل تقرح السرطان (Tumor necrosis factor, TNF)
   ج. إنترلوكين-1(Interleukine-1)
10. تلعب السيتوكينات دورا في المناعة المكتسبة وذلك عن طريق التحكم control في تنشيط الخلايا وتمايزها ومثال ذلك عوامل إستحثاث المستعمرة Colony Stimulating Factor, CSF التي تعمل عل تخصص خلايا الدم Haematopoiesis



الوحدة الرابعة

العامل المتمم

Complement System

□

العامل المتمم

Complement System

تعريف

العامل المتمم عبارة عن مجموعة من بروتينات توجد في بلازما الدم بشكل طبيعي وتنتج في الكبد عند دخول الميكروب إلى الجسم ويشار الى المتمم بالحرف C مع رمز او رقم اخر أسفل الحرف C (subscript). وعند تحفيزاحد بروتينات المتمم ينشط بروتينا اخرويكون سلسلة من التفاعلات.

والمتممة غير متخصصة حيث تلعب دوراً في الدفاعات المناعية المتخصصة وغير المتخصصة. وتقوم المتممة **السيتوكينات** او الخلايا غير الذاتية. وهناك العديد من العوامل التي تؤدي الى تنشيط المتممة ومنها التحسس Opsonization **والالتهاب** Inflammation **والمعقدات المهاجمة للأغشية** Membrane Attack complexes.

كما ويقوم المتمم بتحرير مواد كيماوية تجذب الخلايا البلعمية إلى موقع الإصابة وبذلك فإنه يتمم بعض الإستجابات المناعية. وهذا يفسر كلمة المتمم. فعلى سبيل المثال هناك عدد من بروتينات المتمم ترتبط بسطوح الميكروبات المغطاة مسبقا بالأجسام المضادة وهذا ما يضمن قيام الكريات البيضاء المتعادلة والخلايا الملتهمة بالتهام الميكروبات.

وظائف المتممة

من اهم وظائف المتممة ما يلي:

1. مساهمته في تدمير كريات الدم الحمراء والبيضاء والصفائح الدموية.
2. قتل الميكروبات السالبة غرام واللولبيات treponemes حيث يحتوي جدار البكتيريا السالبة جرام على الببتيدات السكرية والتي تكون عرضة للإنزيمات الحالة lysozyme الموجودة في مصل الدم والتي تسهل عمل المتممة على البكتيريا سالبة جرام.
3. التسريع من عملية البلعمة حيث يساعد الجزء C3B على الالتقاء بالخلايا الأخرى..
4. يساهم في زيادة نفاذية الأوعية الدموية وفي تحريك الكريات البيضاء إلى مواقع الالتهاب وذلك بسبب إفراز الهيستامين من الخلايا المحتوية على المتممة وهذا يزيد من نفاذية الأوعية الدموية وبالتالي توجه خلايا الدم البيضاء إلى موقع الالتهاب.

إن بعض نشاطات المتمم مثل اتلاف الخلايا يشكل احد الظواهر الخطرة للجسم ولذلك يقوم الجسم بالحد من نشاط المتمم وذلك بتثبيط مكوناته النشطة تلقائيا عن طريق بعض مثبطات المتمم الموجودة في مصل الدم او السوائل الأخرى. وإذا ما عمل المتمم على خلايا الجسم ذاته ادى إلى خلل في وظائف تلك الخلايا وبالتالي خلل في أنظمة الجسم والعمليات الطبيعية فيه.

آلية عمل المتمم Mechanism of complement action

يعمل المتمم بطريقتين وهما:

أ. الطريقة التقليدية Classical or antibody dependent pathway حيث تشترك الأجسام المضادة في تنشيطها.

ب. الطريقـة البديلـة (المـدمر) alternative or Properdin pathway ولا تشترك الأجسام المضادة في تنشيطها.

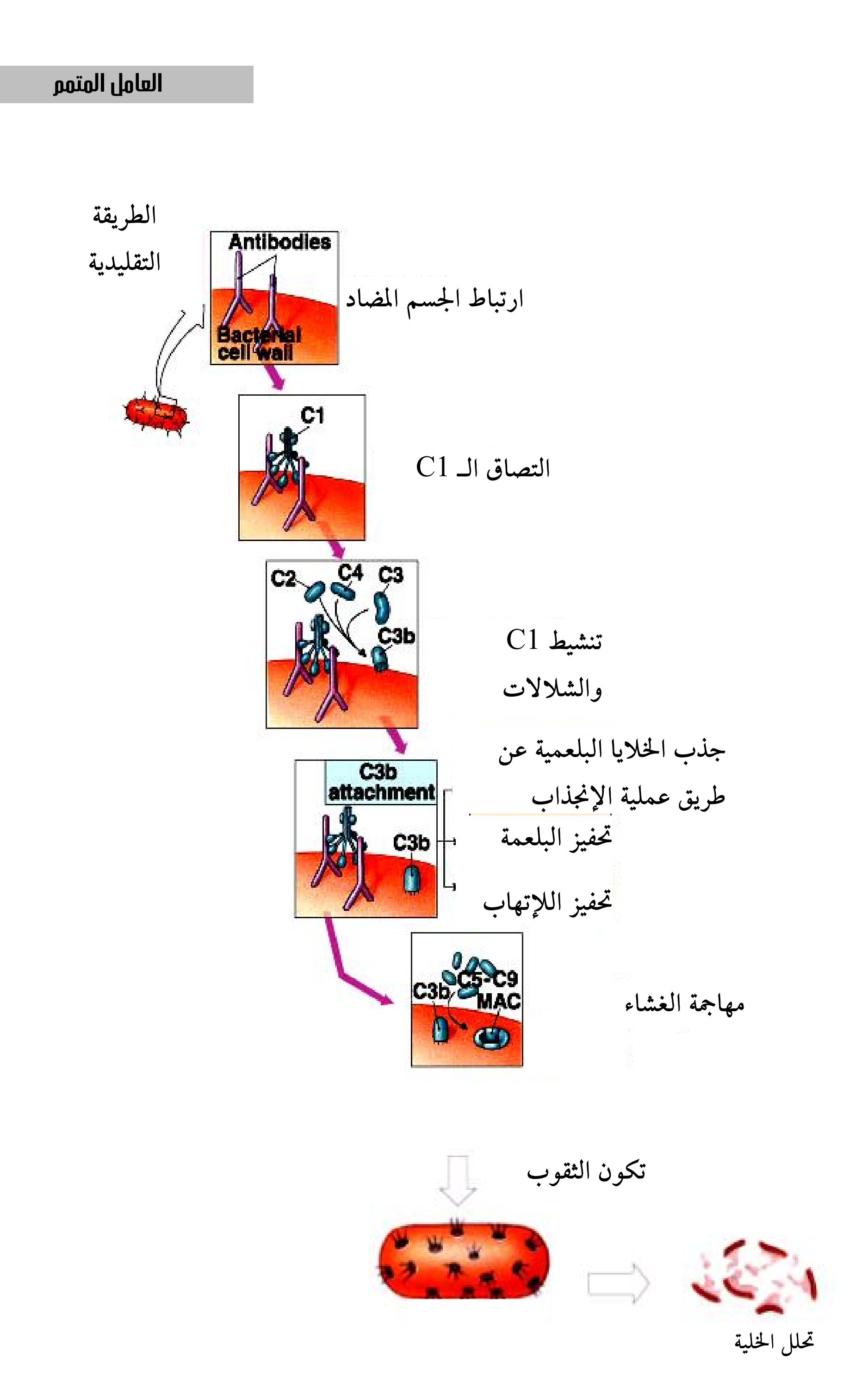
أ- الطريقة التقليدية

1. يتألف جهاز المتممة التقليدي من 11 نوعا مـن البروتينـات السـكرية والـتي تعمل على التعاقب بعد تنشيطها مـن قبـل الاجسـام المضـادة. ويرمـز لهـذه البروتينات بالحرف C والأرقام ......,1,2,3,4 وتعمل بالتسلسل التالي:

   C9 ←C8 ←C7 ←C6 ←C5 ←C3 ←C2← C4 ← C1
2. ويتألف المكون C1 من ثلاث بروتينات هي C1q, C1r, C1s وبواسطته يـتم التعرف على الميكروبات الغريبة عن الجسم ومن ثم تنشيط بقية المكونات.
3. إن المكون C1q هو اثقـل المكونـات مـن حيـث الـوزن الجزيئـي (400,000 دالتون) وله القدرة على الإرتباط بالأجسام المضادة في المعقد المنـاعي الـذي يتكون من اتحاد الجسم المضـاد بـالأنتيجين (Ag-Ab complex) عـن طريـق مستقبلات له تقع في الجزءالثابت المتبلور Fc في جزيء الجلوبيولين.
4. تنشيط الجزء C1q يـؤدي إلى تنشـيط C1s وذلـك عـن طريـق C1r كجـزء وسيط بـين C1q وC1s وهـذا يـبين ان تفـاعلات المكونـات يكـون بشـكل تسلسلي حيث ان تنشيط بروتين يؤدي إلى تنشيط بروتين أخر.
5. يؤدي المكـون C1 إلى تنشـيط المكـون الثـاني C2 بوجـود C4 فـالمكون C1 النشط يقسم المكون الثاني إلى جزئين هما C2a و C2b ليتكون المركب C42 والذي عندما ينشط يقسم المكون الثالث C3 إلى جزئين: رئيسي C3b وثانوي C3a. حيث يقوم الجزء الرئيسي C3b بتكـوين مركـب جديـد يعمـل علـى المكون الخامس C5 والقسم الكبير C5b يتحد مع المكونين السادس والسابع C6, C7 لتكوين معقد يرتبط مع المكونين الثامن والتاسع C8, C9 .

ولتحلل المكون الثالث إلى جزئيه له اهمية بيولوجية كبيرة في العمليات المناعية والحساسية حيث يعمل C3a على تحفيزالخلايا القاعدية basophil والصفائح الدموية والخلايا الصارية mast cells لتحرير مادة الهيستامين وبـذلك يعتـبر وسـيطا لعمليـة الالتهاب.

اما جزء المكون الثالث الرئيسي C3b فيمثل حلقـة الوصـل بـين طريـق تثبيـت المكمل التقليدي والبديل وكذلك يستطيع ان يرتبط مع المستقبلات على سطح الخلية وبعد ارتباطه مع المستقبلات على سطح الخلية تصبح الخليـة قـادرة علـى الالتصـاق بكريات الدم البيضاء او غيرها من الخلايا وهذا يشجع على بلعمتهـا. كمـا ان جـزء المكون الخامس الصغير C5a يشبه الجزء الثالث C3a بكونه وسط لتحرير الهيسـتامين مـن الخلايـا القاعديـة Basophils ويطلـق علـى هـذين الجـزئين سمـوم التـآق anaphylatoxins



شكل يبين الية عمل المتممة بالطريقة التقليدية

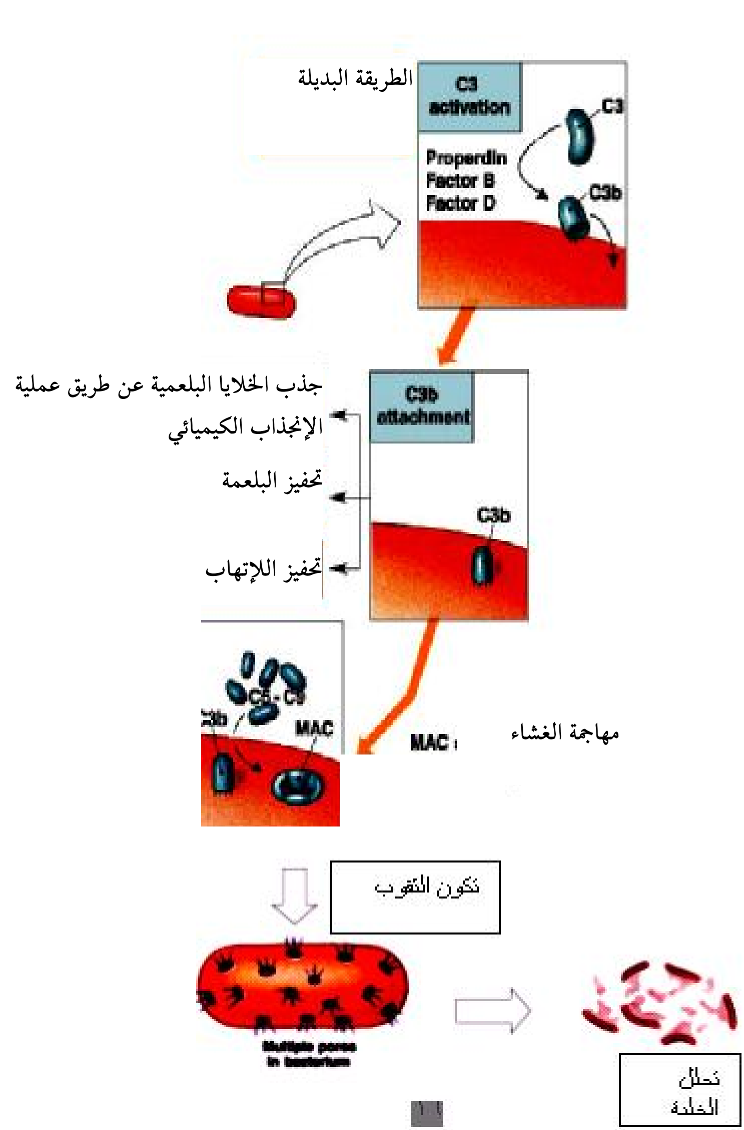
ب -الطريقة البديلة

في حالة عدم توفر الأجسام المضادة للمساعدة في التنشيط المناعي ووجود المدمر Properdin وهو احد العوامل الموجودة في مصل الدم والذي يعمل مع المتمم لتنشيط المقاومة الطبيعية للجسم ويطلق على مكوناته العوامل P,D,B حيث تقوم بتنشيط C3 ولا يتطلب وجود الجسم المضاد او عوامل المكملات C1, C4, C2 كما في الطريقة التقليدية ولكنها تتطلب وجود ايون المغنيسيوم . وتختلف الطريقة البديلة عن التقليدية فقط في حدوث التنشيط الأولي والارتباط بـ C3 على السطح وهو مفتاح عملية التنشيط ومن المواد التي لها القدرة على تنشيط الطريقة البديلة هي:

1. السكريات المعقدة الدهنية في بكتيريا سالبة جرام
2. محفظة البكتيريا
3. حامض Teichoic الموجود في جدار خلية البكتيريا موجبة جرام
4. جدران خلايا الفطريات
5. الجلوبيولينات المجتمعة الحاوية على كميات عالية من الكربوهيدرات

وتعتبر الطريقة البديلة هي دفاع فوري ضد الاصابة إلى ان تتكون الأجسام المضادة وتتفاعل مع الأنتيجين ومن ثم تنشط المتممة التقليدية.

قد تكون المتممة عاملا وسطا لإحداث المرض عند الإنسان من خلال الإستجابة الشديدة للالتهاب. كما يحدث في بعض امراض المركبات المناعية immune complex diseases وبعض امراض تدمير كريات الدم الحمراء. لذا فإن الإنسان مزود بمثبطات لبروتينات المتممة وهي مكونة من مجموعة من البروتينات. وان أي نقص في احد بروتينات المتممة او مثبطاتها يؤدي إلى ظهور علامات مرضية مختلفة تعكس نقص ذلك البروتين.



شكل يبين الية عمل المتممة بالطريقة البديلة

جدول يبين مقارنة بين الطريقة التقليدية والبديلة

الطريقة التقليدية	الطريقة البديلة
مناعة متخصصة مكتسبة Specific adaptive immunity	مناعة غير متخصصة Non-specific innate immunity
تحفز او تنشأ بواسطة الأجسام المضادة والتي ترتبط عادة بالأنتيجين	تحفز او تنشأ بواسطة الجدار الخلوي للبكتيريا
تحتاج إلى مشاركة عوامل المتممة التسعة الرئيسية	لا تحتاج إلى مكونات المتممة C1 و C4 و C2
ثلاث مراحل: طور التنشيط طور التضخيم amplification طور مهاجمة الغشاء	ثلاث مراحل: طور التنشيط طور التضخيم amplification طور مهاجمة الغشاء

دور المتممة من الناحية الدفاعية

تقوم عوامل المتممة بعد تنشيطها بمساعدة جهاز المناعة في الدفاع عن الجسم ضد الميكروبات المرضية وعلى وجه الخصوص تعاون المتممة مع المناعة المتوسطة بالأجسام المضادة وذلك على النحو التالي:

1. تمييز وإظهار الجسم الغريب او الميكروب حتى تستطيع الخلايا الملتهمة التعرف عليه بسهولة وتقديمه لخلايا الجهاز المناعي.

2. جذب الجسم الغريب او الميكروب chemotaxis إلى اقرب منطقة التهاب حيث تتجمع فيها الخلايا البيضاء وبقية الخلايا التي تتجمع نتيجة الالتهاب وحيث يكون نشاط الجهاز المناعي في هذه المنطقة سريع ونشيط.
3. إعداد الجسم الغريب للبلع بواسطة الخلايا الملتهمة وتسهيل مهمتها opsonization
4. تحليل وتدمير بعض الميكروبات التي تغزو الجسم cell lysis بواسطة الجهاز المتمم مباشرة.

ويقوم هذا النظام بالقضاء على مسببات المرض عن طريق:

1. إحداث ثقوب في جدار وغشاء الخلية البكتيرية.
2. خروج ايونات البوتاسيوم ودخول السوائل والأملاح إلى الخلية البكتيرية
3. إنتفاخ الخلية البكتيرية وانفجارها .

الوحدة الخامسة

المناعة المكتسبة (المتخصصة)

خط الدفاع الثالث

Acquired (Specific) immunity

(الأجسام المضادة والخلايا اللمفاوية)

المناعة المكتسبة (المتخصصة) خط الدفاع الثالث

Acquired (Specific) immunity

(الأجسام المضادة والخلايا اللمفاوية)

تعريف:

يمكن تعريف المناعة المكتسبة بأنها تلك المناعة التي يكتسبها الفرد أثناء مراحل حياته فقد يكتسبها اثناء وجوده داخل الرحم عن طريق المشيمة او عن طريق الرضاعة او عن طريق التعرض للأمراض المختلفة والشفاء منها وقد يكتسبها عن طريق حقن اللقاحات البكتيرية او الفيروسية او الأمصال وتمتاز المناعة المكتسبة عن المناعة الطبيعية بأنها نوعية ومتخصصة ضد الميكروبات او السموم حيث تتم بانتاج وبتخصيص أنواع من المواد تدعى الأجسام المناعية المضادة Antibodies or Immunoglobulins أو خلايا مناعية تائية متحسسةSensitized T-Cells **مخصصة** للتعامل مع نوع معين واحد فقط من الميكروبات أو الخلايا أو الأنتيجينات الغريبة عن الجسم، عندما تعجزالدفاعات العامة في الجسم عن ذلك.

أقسام المناعة المكتسبة

ويمكن تقسيم المناعة المكتسبة إلى نوعين:

1. **مناعة مكتسبة فاعلة** Active acquired immunity وهي المناعة التي يقوم فيها الجسم بدور إيجابي وفعال في تكوين الأجسام المضادة النوعية ضد

الميكروبات او السموم او الفيروسات او اللقاحات المحقونة بأنواعها المختلفة حيث تقوم هذه الميكروبات بتنبيه الجهاز الشبكي البطاني reticulo endothelium system لتكوين اجسام مضادة نوعية ضد الميكروبات المهاجمة وتبقى الأجسام المضادة في الجسم لمدة تتراوح بين بضعة شهور إلى مدى الحياة. وتقسم المناعة المكتسبة الفاعلة إلى قسمين:

أ. **مناعة مكتسبة فاعلة** (نشطة طبيعية) Naturally-acquired Active Immunity وهي المناعة التي يكتسبها الشخص كرد فعل طبيعي للجسم بعد إصابته بالميكروبات او سمومها او الفيروسات لحمايته بعد العدوى ويقوم الجسم بتكوين اجسام مضادة نوعية ضد هذه الميكروبات او السموم وتختلف مدة استمرار هذه المناعة في الجسم حسب نوع الجرثومة او الفيروس.كأن يصاب الشخص بداء الحصبة أو الجدري المائي وهي أمراض فيروسية، فلا يصاب بها هذا الشخص حتى ولوتعرض للفيروس مرة أخرى لأن آليات الدفاع والمقاومة في جسمه تتذكر ذلك وتمنع دخولها أو لا تسمح لها بالتكاثر.

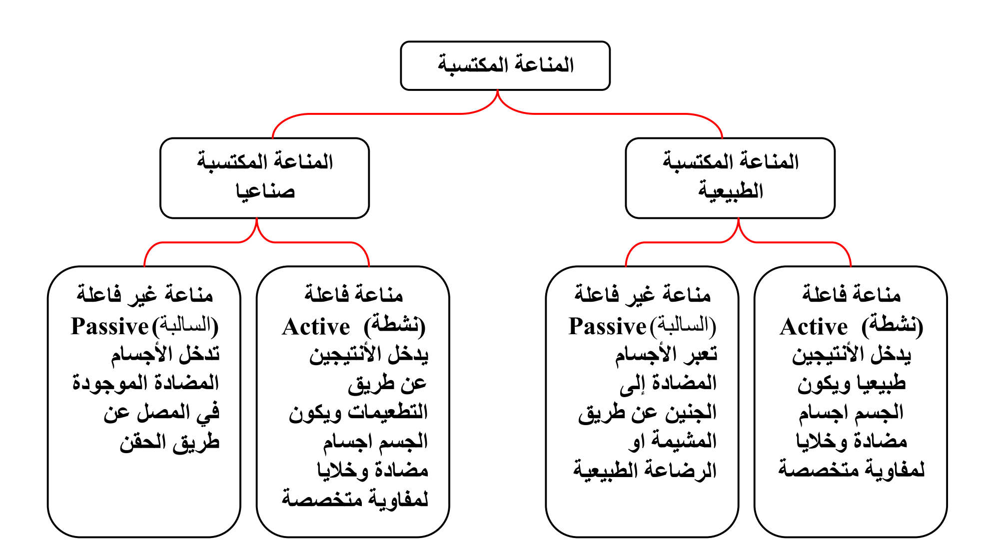
ب. **مناعة مكتسبة فاعلة إصطناعية** Artificially-acquired Active mmunity هذا النوع من المناعة يكتسب بحقن انواع مختلفة من اللقاحات من الميكروبات الميتة او الحية المضعفة او السموم المختزنة Toxoid وتقوم الخلايا المناعية المتخصصة بانتاج أجسام مضادة وقائية تحمي الشخص عند تعرضه لهذه الميكروبات ومثال ذلك لقاح شلل الأطفال والمطعوم الثلاثي البكتيري.

2. **مناعة مكتسبة غير فاعلة (السالبة)** Passive acquired immunity تعرف هذه المناعة بأنها سالبة لأن الجسم لا يقوم بأي دور في تكوين الأجسام المضادة وإنما يتلقاها طبيعيا او بحقن امصال وقائية وتمتاز بأنها تحدث مناعة

فورية في الجسم وتكون هذه المناعة مؤقتة بحيث تستمر لمدة 20- 30 يوم على الأكثر وهي تستخدم كطريقة وقائية سريعة او علاجية في حالات الأوبئة او الجروح. وتقسم المناعة المكتسبة غير الفعالة إلى نوعين:

أ. **مناعة مكتسبة غير فاعلة(السالبة) طبيعية Naturally-acquired Passive Immunity** وهذه المناعة يكتسبها الجنين او الطفل عن طريق المشيمة أثناء وجوده في الرحم او عن طريق الرضاعة الطبيعية فإذا كانت الأم مثلا مطعمة ضد مرض الكزاز او الحصبة فإن الأجسام المضادة تنتقل للطفل عن طريق المشيمة او الحليب.

ب. **مناعة مكتسبة غير فاعلة (السالبة) إصطناعيةِ Artificially-acquired Passive Immunity** وهي المناعة التي يكتسبها الجسم عن طريق حقن امصال وقائية محضرة من أمصال منيعة تحتوي على أجسام مناعية مضادة للميكروبات المراد الوقاية منها. ومثال ذلك المصل الذي يعطى للعاملين في حقل الطب وذلك لتعاملهم مع المرضى المصابين بأمراض ميكروبية معدية، مثل: فيروس التهاب الكبد الوبائي أو مضاد الكزاز.



ومما سبق يمكن ملاحظة ان المناعة المكتسبة تختلف عن المناعة الطبيعة بما يلي:

1. التعرف recognition وهي القدرة على التعرف على الجسم الغريب.
2. النوعية specificity امكانية احداث تفاعل محدد نحو الجسم الغريب.
3. الذاكرة memory وهي القدرة على الإحتفاظ بذاكرة تمكن الخلايا من التعرف على الجسم الغريب عند التعرض له مرة اخرى.

الوحدة السادسة

الجهاز اللمفاوي

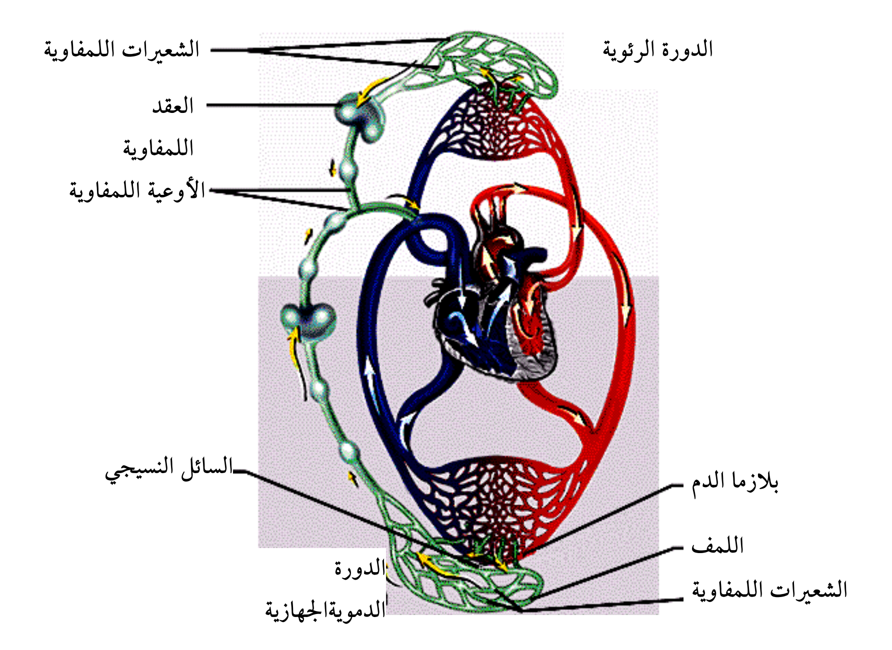
Lymphatic System

الجهاز اللمفاوي
Lymphatic System

مكونات الجهاز اللمفاوي

يتكون الجهاز اللمفاوي (المناعي) للإنسان من عدد من الأعضاء ومن العديد من أنواع الخلايا لحماية الجسم من الأنواع المختلفة من الكائنات الضارة التي قد يتعرض لها الإنسان طوال حياته. والجهاز اللمفاوي يتكون من أجزاء متفرقة في أنحاء الجسم بحيث لا تجد ارتباطا بين الأجزاء المكونة له بعضها ببعض بصورة تشريحية متتالية كما في الجهازالهضمي أو التنفسي أو الدوري. ولكن جميع اجزاء الجهاز الليمفاوي تتعاون مع بعضها البعض بصورة متناسقة وبهذا يعتبر من الناحية الوظيفية وحدة واحدة.
ويتألف الجهازالليمفاوي من:

1. **اللمف Lymph**
2. **الشعيرات اللمفاوية Lymphatic capillaries**
3. **الأوعية اللمفاوية lymphatic vessels** وتضم:
4. **العقد أو الغدد اللمفاوية Lymph glands or nodes**
5. **الأعضاء اللمفاوية lymphoid organs**
6. **الخلايا اللمفاوية Lymphoid cells**



ويمكن إجمال الوظائف الرئيسية التي يقوم بها الجهاز اللمفاوي بما يلي:

أ- تقوم الأوعية اللمفاوية بأخذ السائل النسيجي الزائد وإعادته إلى مجرى الدم.

ب-تقوم الأوعية الشعرية اللمفاوية بإمتصاص الدهون من خلال الخملات المعوية ونقلها إلى مجرى الدم.

ج- يساعد الجهاز اللمفاوي في الدفاع عن الجسم ضد الأمراض.

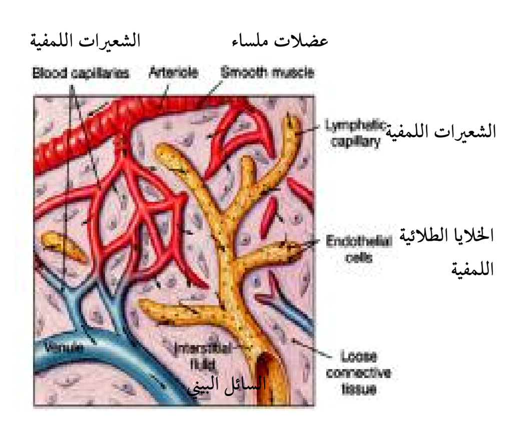
1- اللمف Lymph

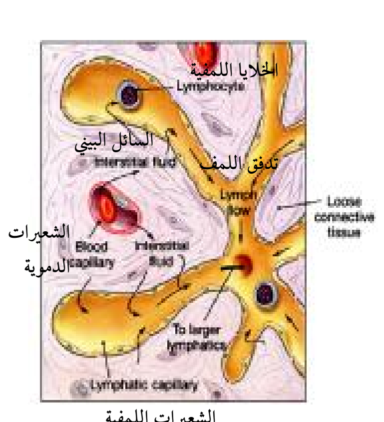
سائل عديم اللون يترشح من الدم خلال مروره في الشعيرات الدموية إلى خارج هذه الشعيرات. ويحتوي هذا الراشح على جميع مكونات بلازما الدم فيما عدا البروتينات وتعرف هذه العملية فوق الترشيح Ultrafiltration ويعرف هذا الراشح

بالسائل البيني او سائل الأنسجة Interstitial or tissue fluid . ويعتبر السائل البيني حلقة وصل بين الدم وخلايا الأنسجة حيث تتم خلاله عملية تبادل المواد بين الدم والأنسجة (ينتقل الأكسيجين والمواد الغذائية إلى الدم ويجمع الفضلات من الخلايا). ويدخل جزء من السائل البيني المحمل بالفضلات إلى الشعيرات ليدخلها عن طريق الإنتشار خلال جدرانها. اما الجزء المتبقي من السائل البيني فيتجمع في شبكة من الشعيرات اللمفية Lymph capillaries ويعرف السائل البيني عند دخوله الشعيرات اللمفية باللمف Lymph.

2- الشعيرات اللمفية Lymph capillaries

وهي أوعية لمفاوية دقيقة تتكون من طبقة واحدة من الخلايا الطلائية الحرشفية. وتكون مغلقة النهايات وتنتشر في النسيج بالقرب من الشعيرات الدموية.

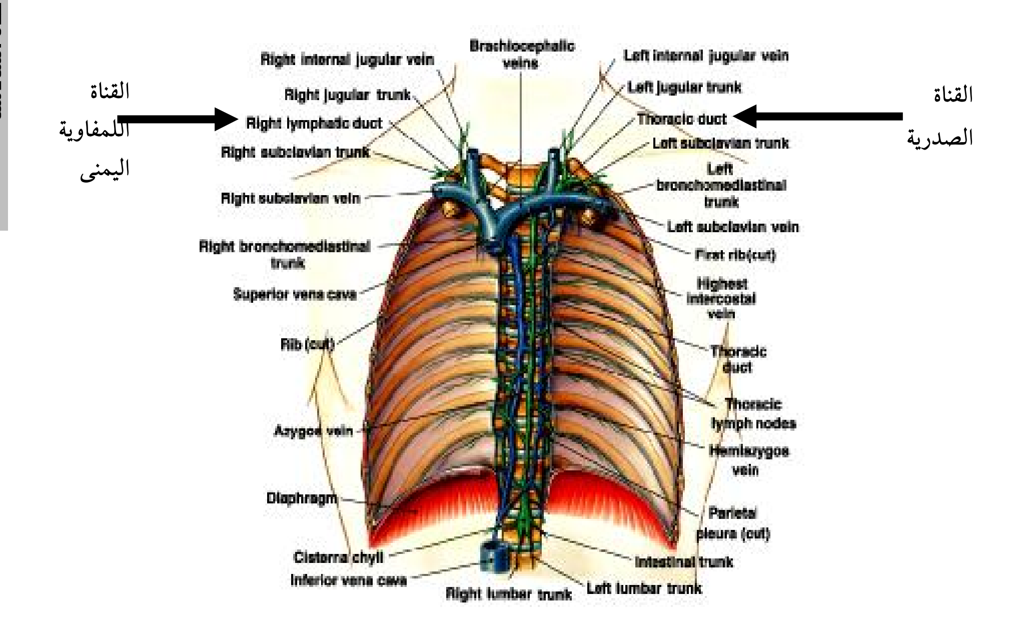




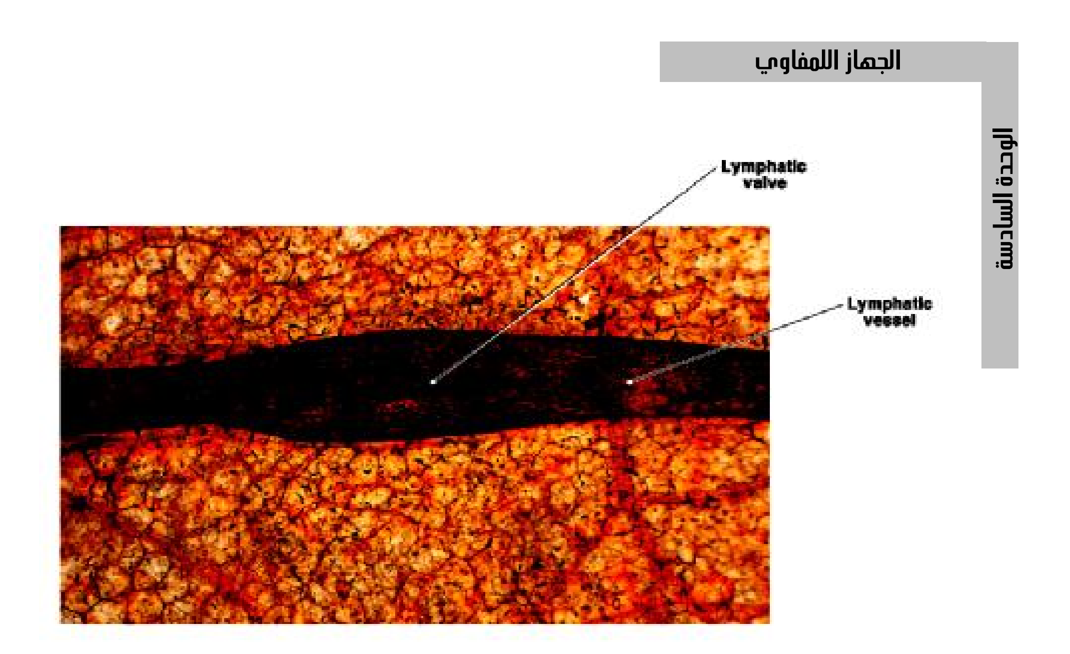
الشعيرات اللمفية

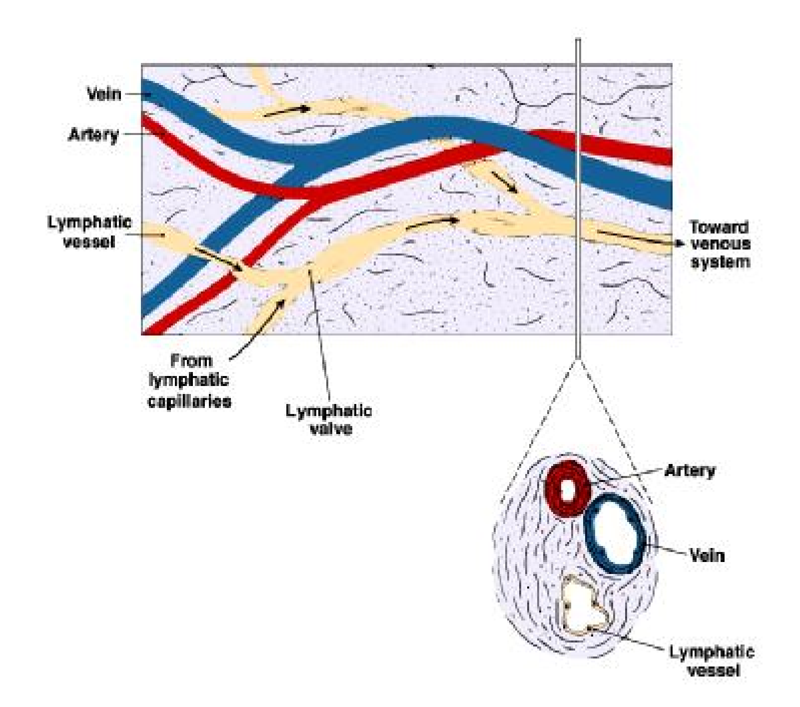
3- الأوعية اللمفاوية Lymphatic vessels

قبل دخول الشعيرات اللمفاوية إلى الدورة الدموية الوريدية ترتبط مع بعضها لتكوين الأوعية اللمفاوية وتكون إحدى القناتين (القناة الصدرية thoracic duct والقناة اللمفاوية اليمنى right lymphatic duct) وتختلف القناتين من حيث الحجم والوظيفة فالقناة الصدرية أكبر من القناة اللمفاوية اليمنى وهي المسؤولة عن جمع اللمف القادم من الأطراف السفلى lower extremities والبطن abdomen والذراع الأيسر left arm والجانب الأيسر من الرأس والعنق. تدخل القناة الصدرية إلى الوريد تحت الترقوي الأيسر left subclavian vein في منطقة الصدر. بينما تكون القناة اللمفاوية اليمنى مسؤولة عن جمع اللمف من الذراع الأيمن والجانب الأيمن من الرأس والعنق ومن ثم تدخل إلى الوريد تحت الترقوي الأيمن. ويقع الوريدان تحت الترقويان الأيمن والأيسر في منطقة الكتف shoulder region بعدها يرتبطان مع الوريد الأجوف العلوي superior vena cava الذي يصب في القلب.



تنتشر الأوعية اللمفاوية على نطاق واسع وان كل منطقة من الجسم تكون غنية بالشعيرات اللمفاوية. كما ان تراكيب الأوعية اللمفاوية الكبيرة يشبه تركيب الأوردة من حيث وجود الصممات valves. كما ان حركة اللمف في الأوعية اللمفاوية تعتمد على تقلص العضلات الهيكلية. فعند تقلص العضلات الهيكيلية يندفع اللمف بإتجاه واحد بحيث ان انغلاق الصمامات في الأوعية اللمفاوية يمنع رجوع اللمف بالإتجاه المعاكس.


Lymphatic valve
Lymphatic vessel

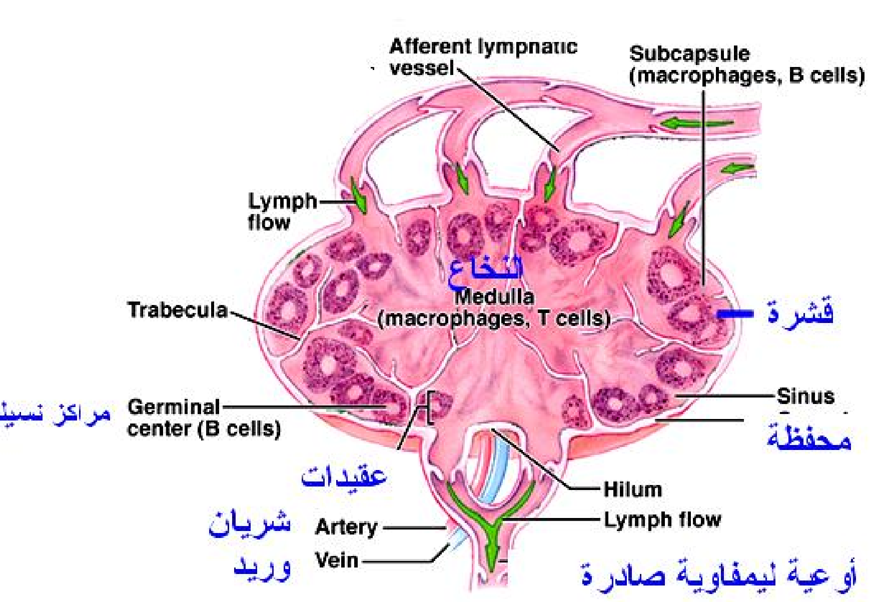

Vein
Artery
Lymphatic vessel
Toward venous system
From lymphatic capillaries
Lymphatic valve
Artery
Vein
Lymphatic vessel

4- العُقد أو الغدد اللمفاوية Lymph glands or nodes

وهي تراكيب بيضوية الشكل تشبه حبة الفاصوليا يتراوح حجم العقد من حجم رأس الدبوس إلى حجم حبة الفاصولياء. تتألف من تجمعات الأنسجة اللمفاوية وتحتوي على انخفاض جانبي يعرف بالسرة hilus يمر خلالها شريان ويخرج وريد اضافة على عدد من الأوعية اللمفاوية الصادرة Efferent lymphatics. تحاط العقد بنسيج ضام ليفي يمتد إلى داخلها بشكل فروع مترابطة مع بعضها تعرف بالحواجز trabeculae تقسم العقدة إلى جيوب لمفاوية lymph sinuses مليئة بخلايا ليمفاوية وخلايا بلعمية كبيرة .

يدخل اللمف الذي يحتوي على خلايا الدم البيضاء التي يكون معظمها من نوع الخلايا اللمفاوية إلى العقد اللمفاوية من خلال الأوعية اللمفاوية الواردة afferent lymphatics (وهي تجلب اللمف إلى العقدة والتي تخترق العقد المنتشرة في القسم المحدب منها).

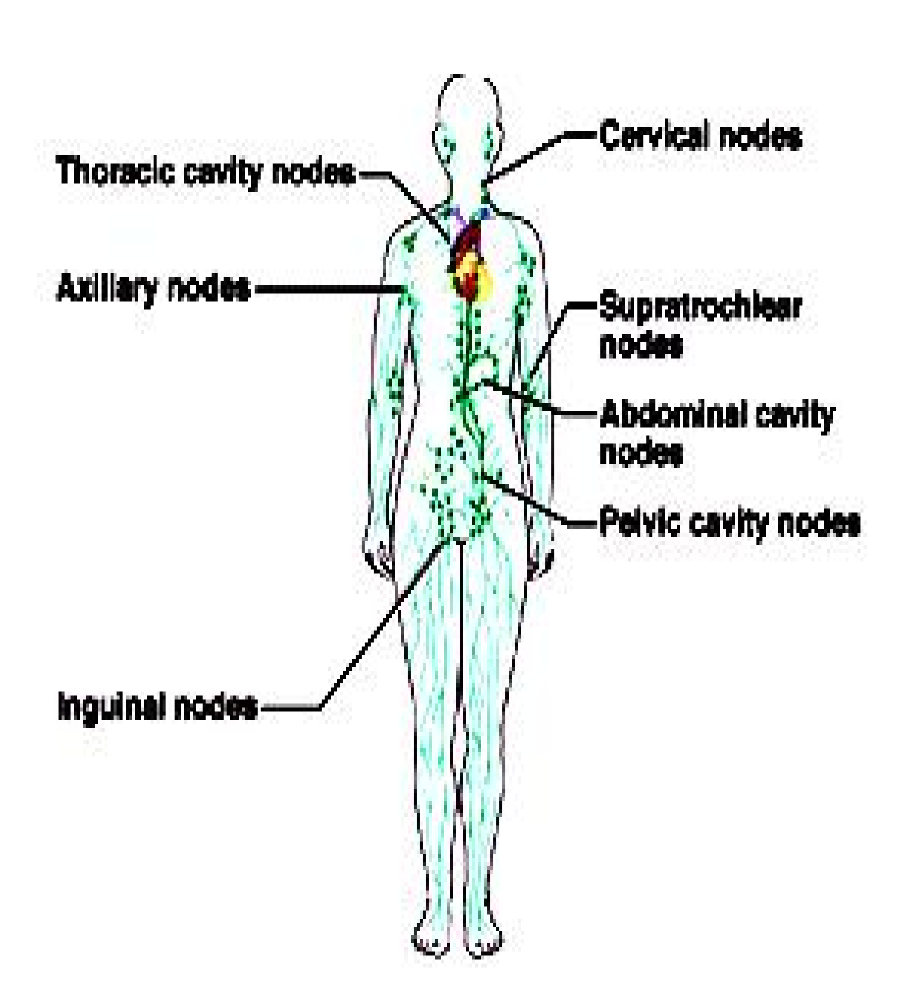
توجد العقد مطمورة في النسيج الضام على شكل سلاسل من 2-12 او منفردة ويكون بعضها قرب سطح الجسم الخارجي تحت الجلد والأخر في مناطق عميقة وترافق الأوعية الدموية الكبرى.

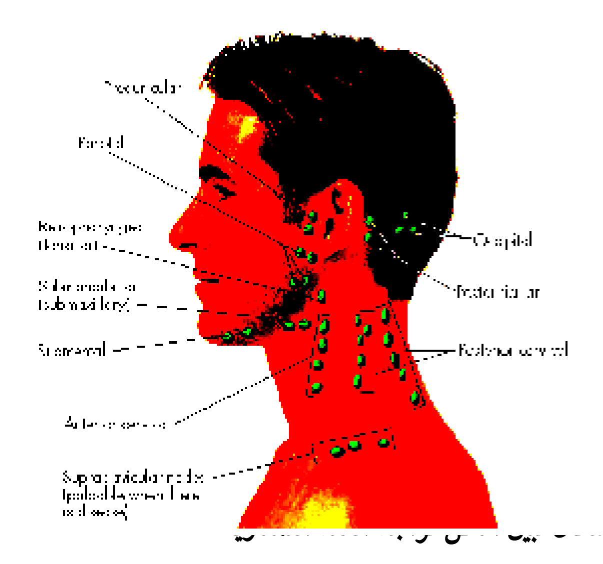


شكل يوضح تركيب العقدة اللمفاوية

أماكن تواجد العقد اللمفاوية في الجسم:

تتواجد العقد اللمفاوية في مناطق معينة من الجسم فعلى سبيل المثال توجد على السطح الظهري للرأس والعنق **(**عقد عنقية Cervical nodes**)** وتحت الفك الأسفل وحول العضلات القصبية وفي البلعوم. وتوجد مجموعات كبيرة منها تحت الإبط (عقد إبطية Axillary nodes) وتحت عضلات الصدر. ويحوي الصدر على مجموعة كبيرة يقع بعضها في جدار الصدر (عقد صدرية Pectoral nodes)، كما يوجد عدد كبير في المنطقة الأربية Groin (منطقة اتصال الفخذ بالجذع) عقد اربية وحوضية inginal and pelvic nodes


Cervical nodes
Thoracic cavity nodes
Axillary nodes
Supratrochlear nodes
Abdominal cavity nodes
Pelvic cavity nodes
Inguinal nodes





5- الأعضاء اللمفاوية lymphoid organ

هنالك نوعان من الاعضاء اللمفاوية:

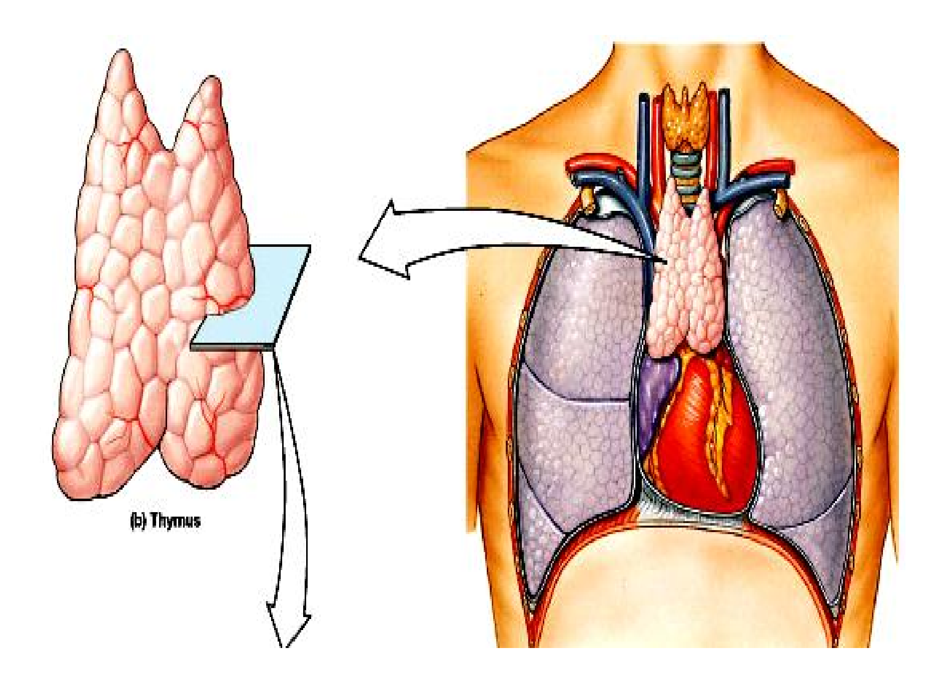
أولا: أعضاء لمفاوية أولية يتم فيها إنتاج أو نضج الخلايا اللمفاوية او الإثنين معا وهما:

أ. نخاع العظام (Bone marrow) هو نسيج يوجد داخل ويعتبر نخاع العظم الأحمر red bone marrow موقعا لنشوء جميع انواع خلايا الدم بضمنها الأنواع الخمسة من خلايا الدم البيضاء التي تسهم في مناعة الجسم إذ يحتوي نخاع العظم على خلايا جذعية stem cells لها القابلية على الإنقسام وتكوين خلايا تستمر بالتمايز إلى الأنواع المختلفة من خلايا الدم. وان جميع خلايا الدم تنشأ من الخلية الجذعية نفسها متعددة الفعالية multipotent stem cell إلا انه بعد ذلك تكون لكل خلية دموية بيضاء خلية جذعية خاصة بها. ويلاحظ إحتواء معظم عظام الطفل على النخاع الأحمر إلا ان نخاع العظم الأحمر يقتصر في الشخص البالغ على عظام الجمجمة Skull والقص

sternum والأضلاع ribs والترقوى clavicle والحوض pelvic bones والعمود الفقري vertebral column. ويتالف نخاع العظم الأحمر من شبكة من الألياف النسيج الضام المسماة بالألياف الشبكية reticular fibers وان الخلايا الشبكية reticular cells هي المسؤولة عن تكوين هذه الألياف وان شبكة اللياف هذه مع الخلايا الجذعية والخلايا الناتجة عنها تكون متجمعة حول جيوب sinuses رقيقة الجدار مملوءة بالدم الوريدي وتدخل خلايا الدم المتخصصة مجرى الدم من خلال هذه الجيوب الوريدية.

ب. الغدة الزعترية (الثيموس Thymus) هو عضو يوجد بين الرئتين يبدأ من مقدمة الرئتين وينتهي عند السطح البطني لقاعدة القلب و خلف عظمة القص sternum وتتكون من فصين. وتقسم الغدة الزعترية إلى فصيصات بواسطة النسيج الرابط وان الخلايا اللمفاوية T-lymphocytes تنضج في هذه الفصيصات بحيث ان الخلايا اللمفاوية الموجودة داخل اللب medulla تكون اكثر نضجا من تلك الموجودة في الخارج (القشر cortex) وتقوم الغدة الزعترية بإفراز الثايموسين الذي يعتقد بأنه يعمل بوصفه عامل محرض inducing factor يعمل على تحويل الخلايا اللمفاوية في طور التكوين pre-T-lymphocyte إلى خلايا لمفاوية T.

وتكون هذه الغدة كبيرة الحجم عند الأطفال (حيث تصل إلى اكبر حجم) ويصل وزنها عندها 10-20غم اما بعد البلوغ فإنها تضمحل حتى تختفي في الأعمار المتقدمة وتتحول إلى انسجة دهنية.

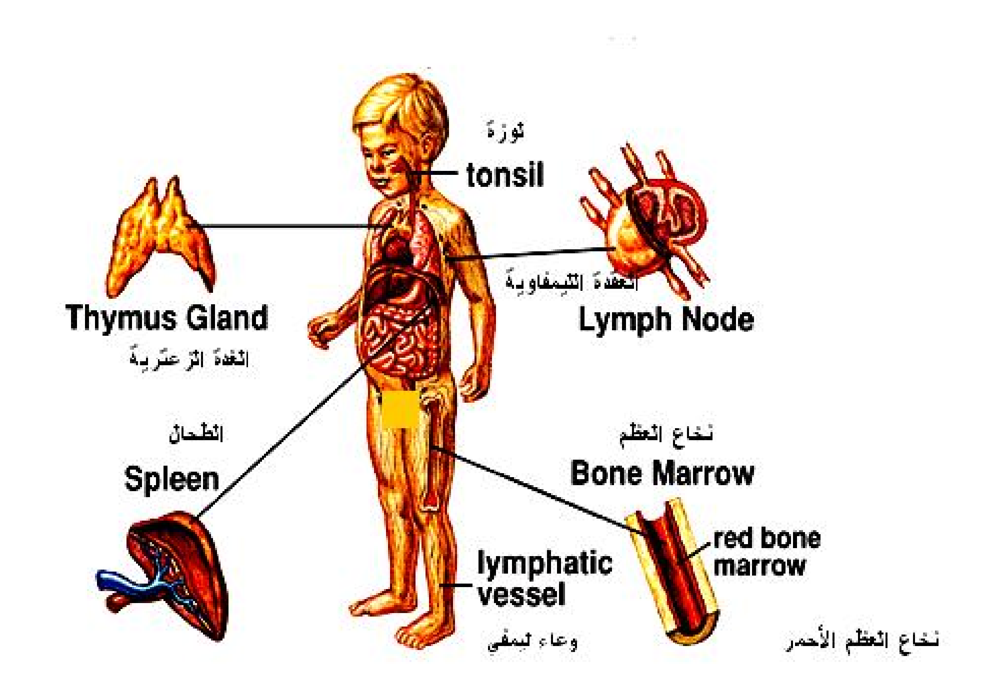


ثانياً: أعضاء لمفاوية ثانوية تحصل فيها ردود الفعل المناعية وهي تتألف من:

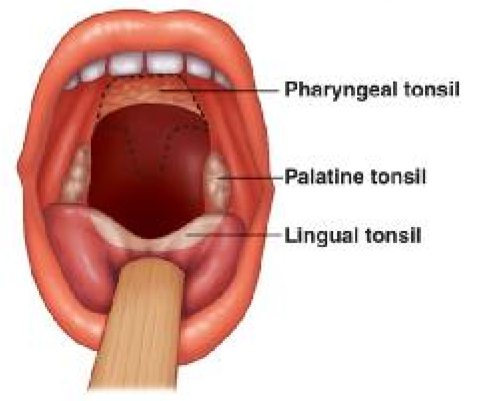
أ. العقد اللمفاوية (lymphatic nodes) هي أعضاء ذات أغلفة تصل اليها وتخرج منها أوعية لمفاوية وتوجد في أماكن كثيرة من الجسم (تحت الإبطين، في جانبي العنق، في أعلى الفخذ، بالقرب من أعضاء الجسم الداخلية...).

ب. الحويصلات اللمفاوية (lymphatic follicles) فهي كتل خلايا لا غلاف لها تنتشر في النسيج الطلائي للأنف والمسالك التنفسية والجنسية والأمعاء.

ج. الطحال(Spleen) هو عضو له وظيفة مهمة جداً في تحليل خلايا الدم الحمراء أو المصابة بالإضافة الى كونه عضواً ليمفاوياً ثانوياً.



بعض التراكيب اللمفاوية:



1. **اللـوز** Tonsils وهـي ثلاثـة ازواج مـن التراكيـب اللمفاويـة, تسـاعد علـى منـع دخـول البكتيريـا إلى المـرات التنفسـية العليـا والقنـاة الهضمية:

أ. اللـوز البلعوميـة Adenoids or Pharyngeal Tonsils وتقع في الجدار الخلفي للبلعوم الأنفي nasopharyngeal وتكون بـارزة في الأطفال.

ب. اللوز اللهاتية Palatine Tonsils وتقع داخل الجدار الجانبي الخلفي للبلعوم Throat خلف الفم.

ج. اللوز اللسانية Lingual Tonsils وتقع على القسم الخلفي من اللسان.

ويمكن علاج التهاب اللوز Tonsilitis بواسطة المضادات الحيوية Antibiotics ولا يفضل ازالتها بواسطة العمليات الجراحية إلا في حالات الضرورة.

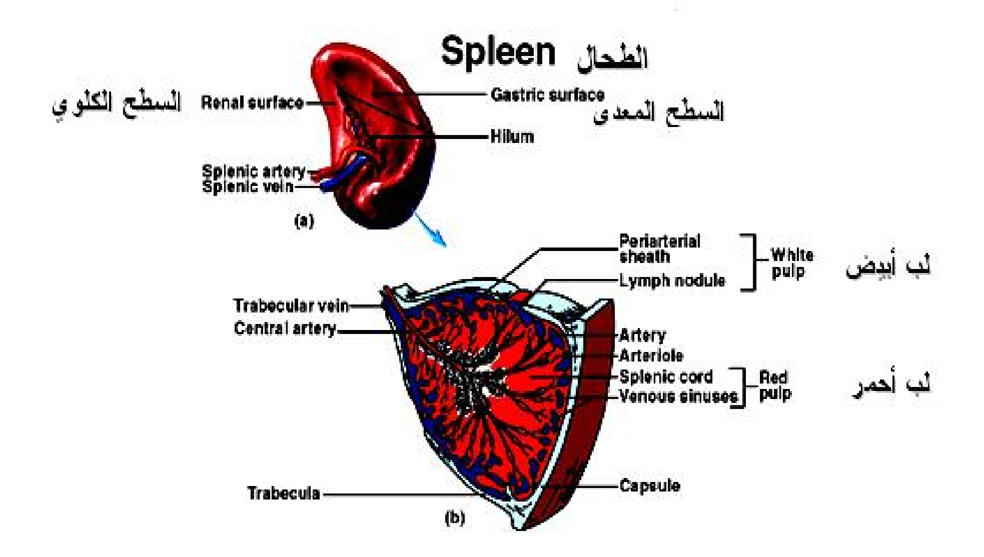
2. الطحال Spleen

ويبلغ وزنه حوالى 200 غم في الإنسان ويقع اسفل الحجاب الحاجز تماما في القسم الأعلى الأيسر للتجويف البطني خلف المعدة وأعلى الكلية. ويضم الكثير من الفسح (الجيوب) الدموية sinusoid. وتدخل الأوعية الدموية المختلفة وتخرج من الطحال مقعرة تعرف بالسرة Hilum. وتتجمع في الطحال الكريات الحمراء المتهدمة حيث يتم تحطيمها والتهامها بواسطة الخلايا الملتهمة Phagocytic cells.

يعتبر الطحال مستودع لتجهيز الأعضاء بالدم. ويقوم الطحال بتكوين الأجسام المضادة antibodies وكذلك يقوم بتوليد مادة ظهر انها تحفز تكوين الخلايا في نخاع العظم.

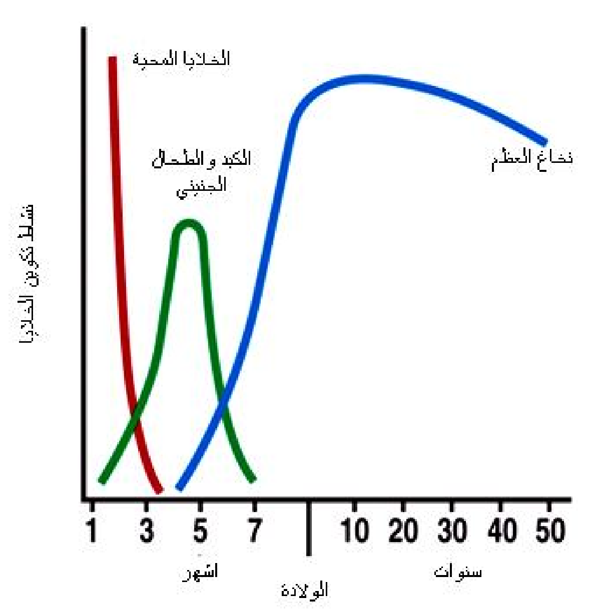
يحتوي الطحال على اللب الأحمر red pulp واللب الأبيض white pulp إذ يحتوي اللب الأحمر على كريات الدم الحمراء والخلايا اللمفاوية وخلايا ملتهمة macrophages. اما اللب الأبيض فيحتوي على الخلايا اللمفاوية والخلايا الملتهمة فقط. وان كلا النوعين من اللب يساعدان في تنقية الدم المار خلال الطحال وفي حالة تحطم الطحال بسبب الأذى injury فإنه يمكن ازالته وفي هذه الحالة تتضاعف وظائفه بواسطة اعضاء اخرى ويتوقع للشخص ان يكون حساسا للإصابات الجرثومية infections ولا بد له من العلاج بالمضادات الحيوية بشكل مستمر.

في الأدوار الجنينية يقوم الطحال بتكوين الكريات الدموية الحمراء والبيضاء والتي لا يظهر انها ضرورية عند البلوغ.



الـخـلايا المناعية

يبدأ تكوين خلايا الدم في المراحل الجنينية في الخلايا المحية حتى الشهر الثالث ومن ثم تنتقل عملية الإنتاج إلى الكبد والطحال الجنيني Fetal liver and spleen حتى الشهر السابع وبعدها يأخذ نخاع العظم على عاتقه هذه الخلايا كما يلاحظ في الشكل التالي:

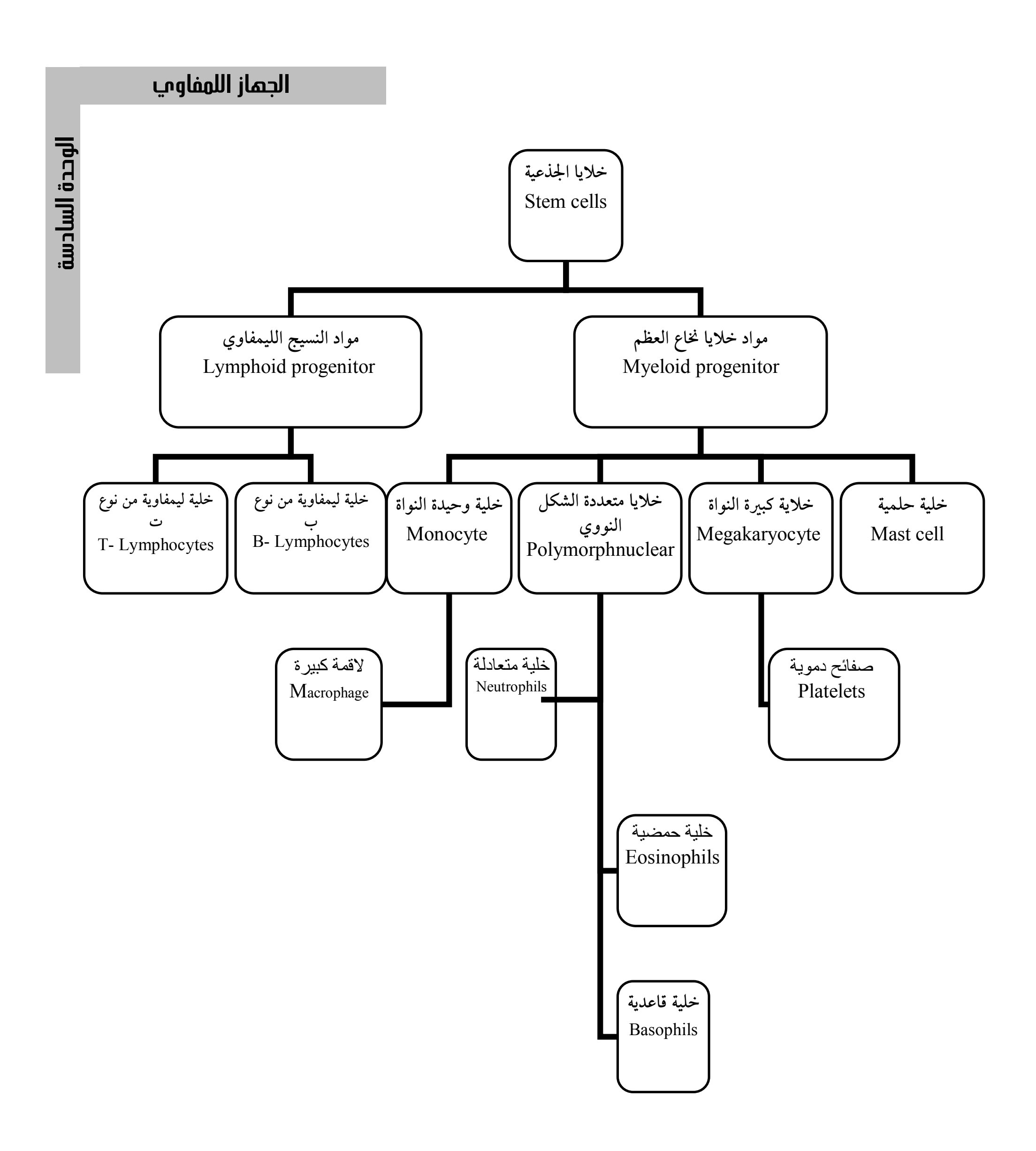


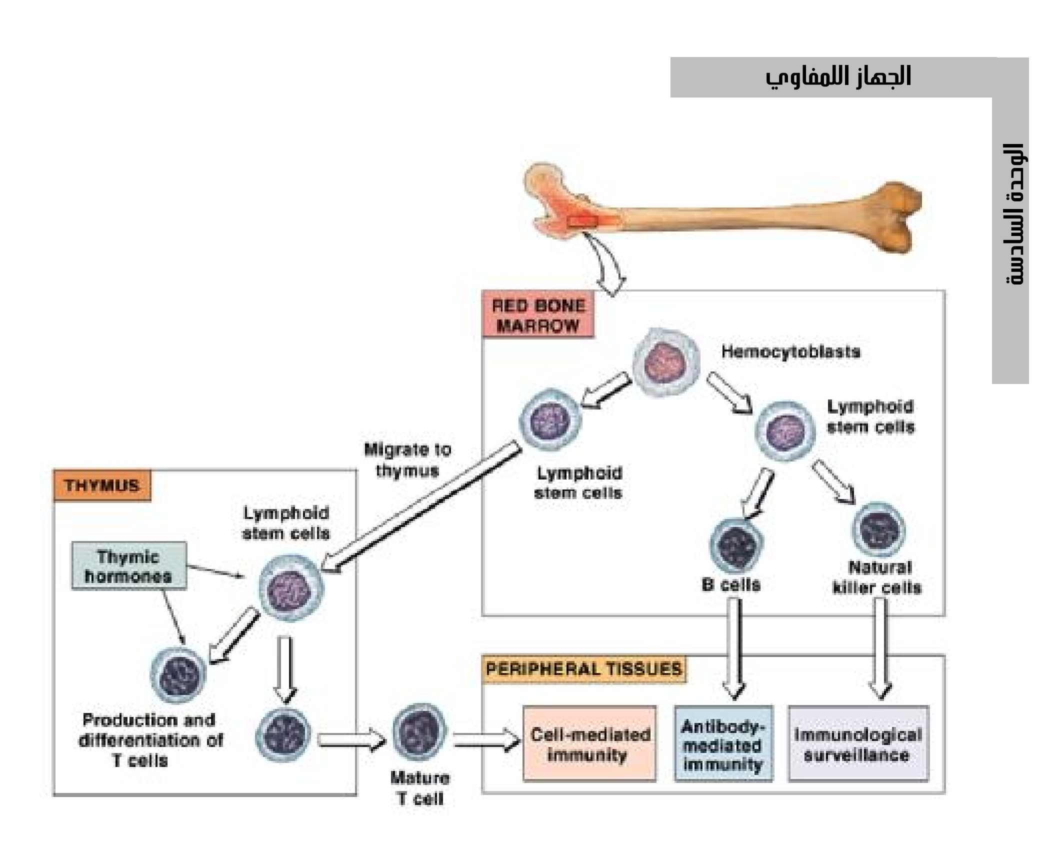
شكل يمثل مراحل إنتاج خلايا الدم خلال حياة الإنسان

تنتج جميع أنواع خلايا الجهاز المناعي وخلايا الدم البيةضاء من خلايا متشعبة التفريع ساقية pluripotent stem cells في نخاع العظم bone marrow. كما وتنتج هذه الخلايا الجذعية المنشئة للدم haemopiotic خلايا الدم الحمراء. ويكون إنتاج خلايا الدم البيضاء من خلال مسارين رئيسيين للتمايز :

1) **المساراللمفاوي** lymphoid lineage وينتج الخلايا اللمفاوية من نوع – ت (T-Lymphocytes) والخلايا اللمفاوية من نوع – ب (B- Lymphocyte).

2) **المسار النخاعي** Myeloid lineage ويعطي الخلايا البيضاء وحيدة النواة (Monocytes) والخلايا متعددة الشكل النووي (Polymorphonuclear) والصفائح الدموية (Platelets) وكذلك الخلايا الصارية (Mast cells).

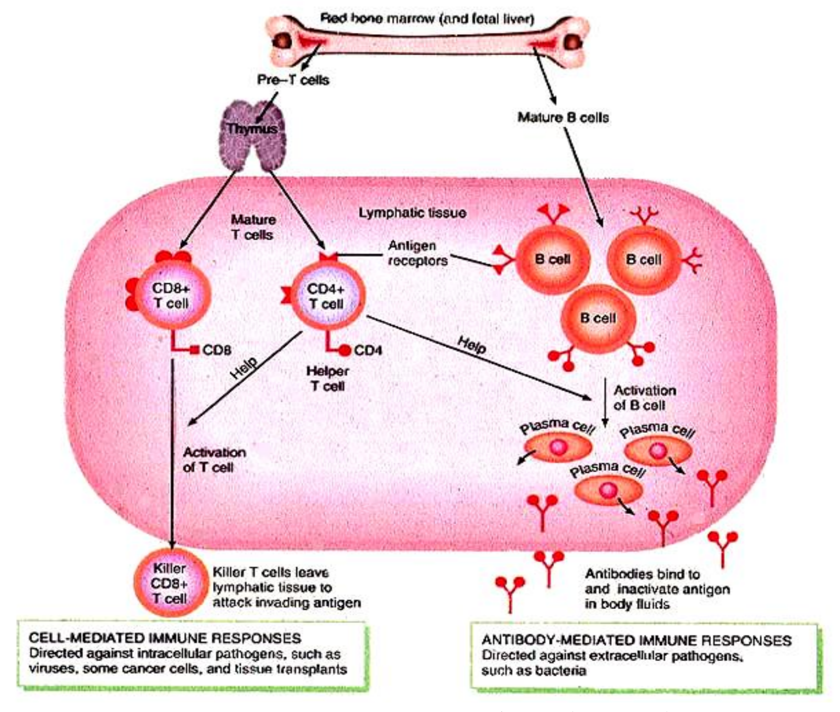

خلايا الجذعية
Stem cells
مواد النسيج الليمفاوي
Lymphoid progenitor
مواد خلايا نخاع العظم
Myeloid progenitor
خلية ليمفاوية من نوع ت
T- Lymphocytes
خلية ليمفاوية من نوع ب
B- Lymphocytes
خلية وحيدة النواة
Monocyte
خلايا متعددة الشكل النووي
Polymorphnuclear
خلاية كبيرة النواة
Megakaryocyte
خلية حلمية
Mast cell
لاقمة كبيرة
Macrophage
خلية متعادلة
Neutrophils
صفائح دموية
Platelets
خلية حمضية
Eosinophils
خلية قاعدية
Basophils



شكل يمثل خلايا الجهاز المناعي

6 – الخلايا اللمفاوية Lymphoid cells

هي الخلايا البيضاء الفاعلة في المناعة التخصصية والتي تمتاز بقدرتها على التميز بين كل ما هو غريب عن خلايا جسم الإنسان وتصنيفه (حتى لا تصدر أي تفاعل ضد خلايا الجسم نفسها) وتتكون جميع الخلايا الليمفاوية في نخاع العظام ولا تكون لها في البداية أية قدرة مناعية، غير أنها تمر في عملية نضوج وتمايز في الأعضاء الليمفاوية الأولية لتتحول بعدها الى خلايا ذات قدرة مناعية سائدة كما هو موضح في الشكل التالي:



شكل يمثل تكون الخلايا المناعية ذات قدرة مناعية سائدة

وتشتمل الخلايا الليمفاوية على نوعين أساسيين من الخلايا هما:

أ. الخلايا اللمفاوية البائية **B- lymphocytes**

ب. الخلايا اللمفاوية التائية **T- Lymphocytes**

أ- الخلايا اللمفاوية البائية B- lymphocytes

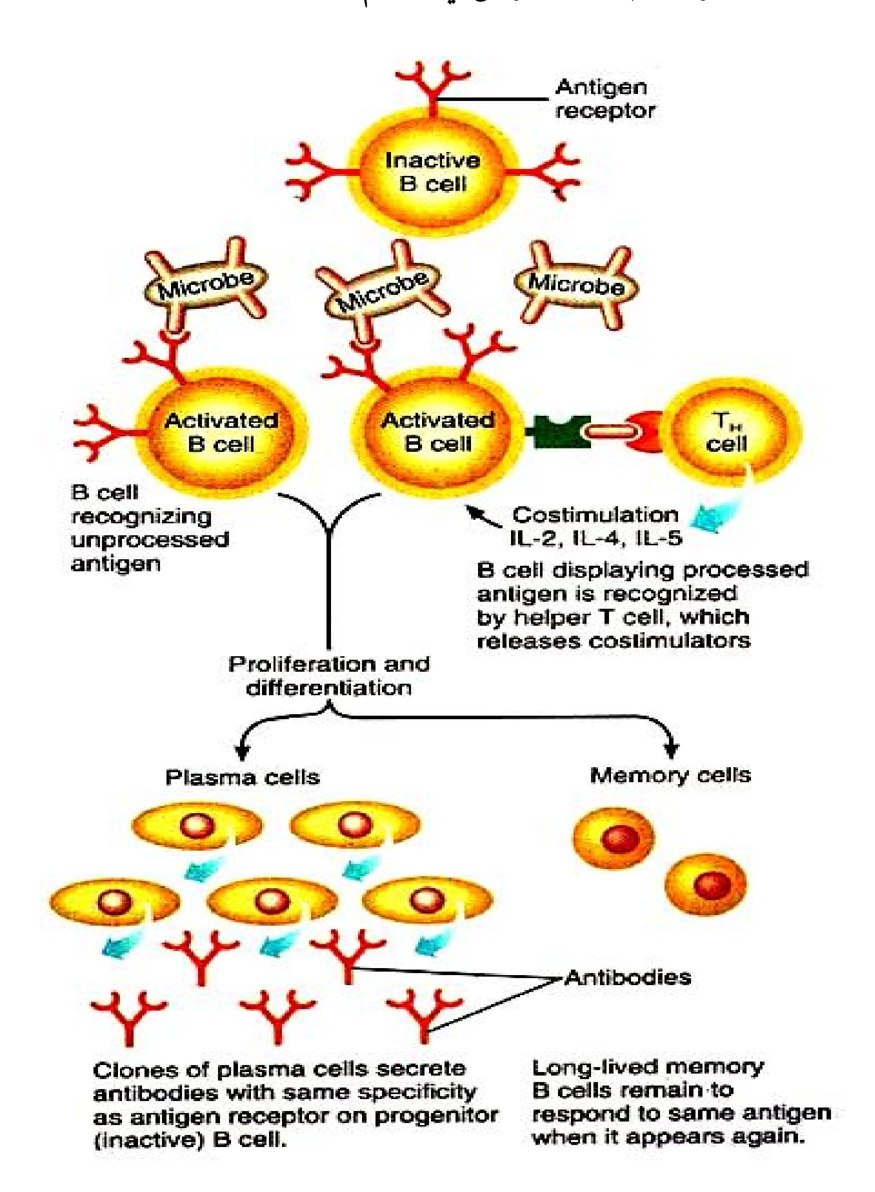
وسميت بهذا الاسم نسبة الى البورسا (Bursa). وهو عضو ليمفاوي أولي يوجد في الطيور في نهاية الأمعاء بالقرب من فتحة الشرج. وفي البورسا تتخصص وتنضج الخلايا الليمفاوية من نوع B. ولا يوجد في الإنسان عضو مماثل للبورسا، لكن فيه أنسجة لها نفس المقدرة وهي بقع بيير(Payer) في الأمعاء وكذلك نخاع العظام.

إن التطور الوظيفي والعلامات المميزة لهذه الخلايا يتم تحت تأثير عوامل تفرز من خلايا نخاع العظم حيث يتم نضج الخلايا البائية قبل ان تصل إلى الأعضاء اللمفاوية الثانوية. وتتميز الخلايا اللمفاوية البائية بوجود جلوبيولينات مناعية على سطحها. جميع الجلوبيولينات المناعية الموجودة على سطح خلية لمفاوية واحدة لها نفس التمييز النوعي، وتعمل مناطق الإتحاد مع الأنتيجين كمستقبلات للخلية اللمفاوية البائية .

وظيفة الخلية اللمفاوية البائية هي تصنيع الأجسام المضادة بعد تعرضها للأنتيجين المناسب لأول مرة تتصل هذه الأنتيجينات بالخلايا البائية وتحفزها على الإنقسام المتكرر لتكوين مجموعتين من الخلايا وتدعى كل مجموعة مستعمرة منسوخة أو "كلون Clone":

1. **المجموعة الأولى وتدعى خلايا البلازما** Plasma cells تتخصص لانتاج نوع واحد من الأجسام المضادة توجه لنوع واحد من الأنتيجينات وتشبه في تركيبها نوع مستقبل هذا الأنتيجين. وتشكل الخلايا البلازمية التي تنتج من خلية لمفية واحدة سلالة ويقوم جميع افراد هذه السلالة بإنتاج أعداد كبيرة من النوع نفسه من الأجسام المضادة. ولا تستطيع الأجسام المضادة المنتجة بهذه الطريقة سوى مقاومة نوع واحد من الأنتيجينات وهو النوع نفسه الذي سبب إنتاجها. ولكي يقاوم الجسم أنتيجين أخر فإن على خلايا لمفية بائية اخرى ان تعيد الكرة ثانية لتصبح قادرة على مقاومة نوع جديد من الأنتيجينات وهكذا...
2. **المجموعة الثانية وتدعى خلايا الذاكرة** Memory cells وهذه الخلايا تخلد للراحة والاستقرار ولكنها تحتفظ بادق التفاصيل المعلوماتية عن أنتيجينها الذي كان السبب في انتاجها أساسا. وهذا النوع من الخلايا يكون قادر فورا على التعرف على الأنتيجين في حالة دخوله مرة ثانية إلى الجسم حيث تقوم هذه الخلايا بالانقسام المتكررالسريع دون تأخير وصب تركيزات عالية من

الأجسام المضادة في وقت قصير، فتباد الميكروبات أو تفتت الأنتيجينات دون اعطائها فرصة لإحداث المرض في الجسم.



شكل يوضح انواع الخلايا المتكونة من الخلايا البائية

تقوم الخلايا البلازمية بإنتاج ما يقارب 2000 جسم مضاد في الثانية عند التعرض للأنتيجين الذي استحث تكوينها عند في المرة الثانية

ب – الخلايا اللمفاوية التائية T- Lymphocytes

خواص الخلايا اللمفاوية التائية

1. تنتج في نخاع العظم وعندما تصل الغدة الزعترية تنضج وتمايز differentiate هناك وتتخصص في وظائفها لتكون خلايا ذات قدرة مناعية سائدة immunocompetent cells وعندما تنقسم الخلايا اللمفاوية التائية الأمهات ينتج عنها مجموعات من الخلايا المختلفة كل مجموعة تتخصص بالقيام بوظائف معينة تختلف عن مهام المجموعات الأخرى. وتعيش لفترات طويلة تتراوح من أشهر إلى سنوات.
2. تنتج الخلايا الطلائية المبطنة للغدة الزعترية الهرمونات الثموسية Thymosic hormones وتتضمن هذه الهرمونات الثيموسين Thymosin والثيموبيوتين Thymopoietin والعامل الثموسي الخلطي او السائلي thymic humoral factor وهذه الهرمونات عبارة عن ببتيدات صغيرة تقوم على تنظيم تمايزونضج الخلايا التائية.
3. يتم إختيار الخلايا الموجبة والسالبة من الخلايا التائية في الغدة الزعترية. حيث يتم إزالة الخلايا التائية التي تتعرف على الأنتيجينات الذاتية وذلك عن طريق عملية الموت المبرمج للخلايا apoptosis (أحداث مبرمجة تتم عبر العديد من المراحل تؤدي إلى موت الخلايا) بينما يتم المحافظة على الخلايا التائية التي تتعرف على الـ MHC markers.

4. يتم اختيار الخلايا التائية بواسطة علامات التعرف Cluster of differentiation CD markers في الغدة الزعترية



أعادة ترتيب جينات المستقبلات التائية TCR

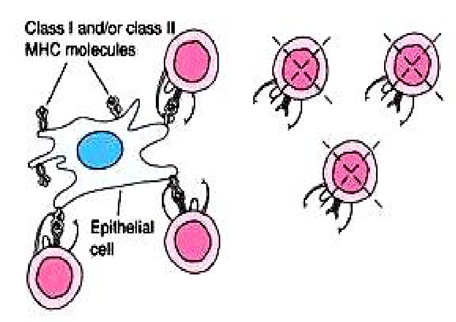
خلايا تائية من نخاع العظم

الخطوة الأولى الإختيار الإيجابي Positive selection يتم في قشرة الغدة الزعترية

خلايا غير

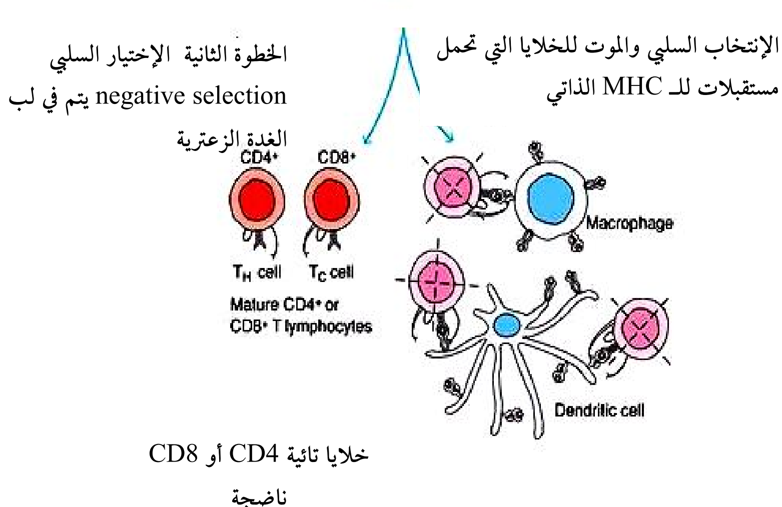
الإنتخاب الموجب: الخلايا التي ترتبط مستقبلاتها بالـ MHC

موت الخلايا التائية التي لا تتفاعل مع الـ MHC



الخطوة الثانية الإختيار السلبي negative selection يتم في لب الغدة الزعترية

الإنتخاب السلبي والموت للخلايا التي تحمل مستقبلات للـ MHC الذاتي



خلايا تائية CD4 أو CD8 ناضجة

شكل يبين خطوات اختيار الخلايا التائيه

جدول يمثل علامات التعرف للخلايا التائية المختلفة

النسبة	الرمز	الـ CD
تشكل حوالي 25٪ من الخلايا اللمفاوية الموجودة في الدم المحيطي	T3	CD3
نسبتها في الدم 60٪ من الخلايا المساعدة	T4	CD4
تكون حوالي 35٪ من الخلايا التالئية من نوع الكابحة والقاتلة	T8	CD8
	B1	CD20
	B2	CD21
الخلايا التائية المساعدة Helper-T cells	T_H	CD4
الخلايا الكابحة Suppressor-T cells	T_S	CD8
الخلايا القاتلة السامة Cytotoxic-T cells	T_C	CD8
الخلايا التائيى في الحساسية المفرطة المتأخرة	T_{DTH}	CD4

أنواع الخلايا اللمفاوية التائية

هناك ثلاثة انواع من الخلايا التائية التي تظهر على انها متشابهة في الشكل إلا انها مختلفة في وظائفها وهي:.

1. **الخلايا التائية المساعدة Helper T cells**
2. **الخلايا التائية السامة للخلايا Cytotoxic T cells**
3. **الخلايا التائية المثبطة Suppressor T cells**

وتعتبر الخلايا التائية المساعدة والخلايا التائية المثبطة من الخلايا التائية المنظمة Regulatory T cells بينما الخلايا التائية السامة من الخلايا التائية المؤثرة effector T-cells

1. **الخلايا التائية المساعدة** Helper T cells تقوم هذه الخلايا بتنظم المناعة من خلال تعزيزها لإستجابة بقية الخلايا المناعية إذ ان تعرض هذه الخلايا لأنتيجين معين يؤدي إلى إفراز اللمفوكينات (جزيئات محفزة تسبب انقسام الخلايا T المساعدة). فعلى سبيل المثال تحفز اللمفوكينات الخلايا البلعمية على عملية البلعمة وتحفز ايضا الخلايا B على ان تصبح خلايا بلازمية مولدة للأجسام المضادة.

عندما تنقسم الخلية T المساعدة المنشطة فإن المستعمرة clone تحتوي على الخلايا T المثبطة وخلايا الذاكرة. وحالما يوجد العدد الكافي من الخلايا T المثبطة فإن الإستجابة المناعية ستتوقف وبعد حدوث التوقف فإن مجموعة من الخلايا T الذاكرة ستبقى ربما لفترة الحياة كلها. وان لهذه الخلايا القابلية على افراز اللمفوكينات وتحفيز الخلايا الملتهمة والخلايا B متى ما دخل الأنتيجين نفسه مرة اخرى إلى الجسم. وبذلك فإنها تسهم بهذه الطريقة في المناعة الفعالة active immunity.

وتقوم الخلايا التائية المساعدة بالوظائف التالية:

أ- مساعدة الخلايا البائية على عمل وإنتاج الأجسام المضادة Antibodies. وذلك عن طريق التعرف على الأنتيجينات الغريبة في الجسم وتقديم المعلومات والآليات المساعدة للخلايا اللمفاوية البائية النامية التي تقوم بالإنقسام لتكوين خلايا بائية أخرى تقوم بانتاج تركيزات عالية من الجلوبينات والأجسام المناعية المضادة وبهذا تلعب الخلايا التائية المساعدة دورا أوليا في انتاج مناعة الجسم.

ب- التعاون مع الخلايا التائية السامة (القاتلة للميكروبات) للتعرف على الخلايا الغريبة عن الجسم (مثل الأعضاء المزروعة أو عمليات ترقيع الأنسجة إذا كانت لا تتناسب تماما مع خلايا الجسم). وكذلك في القضاء على الخلايا التي

تصيبها العدوى بالفيروسات التي تعيش داخل الخلايا، بالإضافة إلى القضاء على الخلايا السرطانية ومنع ظهور تلك الأورام السرطانية.

ج- تعزز وتنشط الخلايا التائية المساعدة الإستجابة المناعية للخلايا البلعمية Macrophages والخلايا البائية كمايلي:

1. تلتهم الخلايا البلعمية الأنتيجين او مسبب المرض الذي يحمل الأنتيجين وتكون نتيجة ذلك ظهور بعض الأنتيجينات على سطح الخلية البلعمية التي التهمت الأنتيجين.
2. ترتبط مستقبلات بروتينية موجودة على سطح الخلايا التائية المساعدة مع الأنتيجين الظاهرعلى سطح الخلية البلعمية وهذا ينشط الخلايا التائية المساعدة بحيث تستجيب فيما بعد بإفراز مواد كيماوية تدعى الليمفوكينات ومنها الإنترفيرون والإنترلوكين-2 وتنبه هذه الليمفوكينات انقسام الخلايا التائية المساعدة لتكون سلالة من الخلايا تضم الخلايا التائية المثبطة T-suppressor وخلايا الذاكرة.
3. وفي الوقت نفسه تحفز اللمفوكينات خلايا مناعية أخرى للقيام بوظائفها كأن تحفز الخلايا البائية على الإنقسام لإعطاء خلايا بلازمية وخلايا الذاكرة البائية وتبقى خلايا الذاكرة التائية في الدم وتنبه عند دخول الأنتيجين نفسه مرة ثانية إلى الجسم لتفرز اللمفوكينات.

د- وبعد القضاء على الأنتيجين الغريب تفرز الخلايا التائية المثبطة مواد توقف إنتاج الخلايا البائية البلازمية للأجسام المضادة كما تفرز مواد توقف عمل الخلايا التائية القاتلة killer cells

هـ- تنشيط الخلايا البلعمية والخلايا الأخرى لتلتهم هذه الكائنات الغريبة عن الجسم. كما أن هذا التنشيط يجذبها إلى مكان الجسم الغريب لتحتويه وتقدمه

للخلايا البائية والخلايا التائية وتسمى في هذه الحالة بخلايا تقديم الأنتيجين Antigen Presenting Cells.

2. **الخلايا التائية السامة أو القاتلة للميكروبات cytotoxic T-cells**

هذا النوع من الخلايا المناعية التائية هو المسؤول عن رفض الأنسجة والأعضاء المزروعة. وتنتج بالإنقسام المتكرر للخلايا التائية النامية بعد أن تتعرف وتسجل معلومات مناعية داخلها من أسطح خلايا غريبة عن الجسم كخلايا عضو أو نسيج مزروع داخل الجسم.

آلية عمل الخلايا التائية السامة

تهاجم الخلايا التائية السامة الخلايا الحاملة للأنتيجينات antigen bearing cells مثل الخلايا المصابة بالفيروس والخلايا السرطانية وتعمل على تحطيمها. وتحتوي الخلايا T السامة للخلايا على فجوات خزن محتوية على جزيئات البيروفورين Perforin molecules وتعمل هذه الجزيئات على ثقب غشاء الخلية مؤدية إلى تكوين فتحات تسمح بدخول الماء والأملاح. وبذلك فإن الخلية الواقعة تحت الهجوم تنتفخ وتنفجر في النهاية. ويقال في احيان كثيرة بأن الخلايا T هي المسؤولة عن المناعة الخلوية cell mediated immunity التي تتميز بتحطيمها للخلايا الحاملة للأنتيجينات وان الخلايا T السامة للخلايا تمثل النوع الوحيد الذي يسهم في هذا النوع من المناعة.

3. الخلايا التائية المثبطة suppressor T- cells

وهذه الخلايا هي التي تقوم بتثبيط النشاط الزائد الذي يقوم به الجهاز المناعي في بعض الأحيان وذلك بتنظم درجة التفاعل المناعي بين الخلايا المناعية البائية والأجسام الغريبة (بعد أن يقوم الجهازالمناعي باحتواء الجسم الغريب وإيقاف تأثيره وذلك عن طريق تنبه الجهاز المناعي إلى أن الخطر قد زال ويجب عليه الحد من نشاطه) وبهذا تعمل تماما بعكس آلية الخلايا التائية المساعدة (أي أن هذه الخلايا المناعية التائية المثبطة

تقلل من إنقسام الخلايا البائية النامية التي تنتج خلايا متخصصة لإنتاج المضادات المناعية المتخصصة لنوعية الإنتيجينات الغريبة الداخلة في الجسم بينما الخلايا التائية المساعدة تقوم بزيادة الإنقسام). وتكون نسبة الخلايا التائية المنشطة أو المساعدة إلى الخلايا التائية المثبطة حوالي 1:2 أي الضعف في الأحوال الطبيعية للجهاز المناعي.

جدول يمثل وظائف وخصائص الخلايا التائية

T cell subtype	**الرمز Symbol**	**الأنتيجين السطحي للتعرف Identifying surface antigen**	**MHC restriction**	**الهدف Target**	**الوظيفة Function**
السامة cytotoxic	Tc	CD8	النوع الأول Class-I	الأورام والخلايا المصابة بالفيروسات وAllograft	قتل الخلايا الغريبة او الخلايا التي تحتوي على انتيجينات جديدة
المساعدة Helper	Th	CD4	النوع الأول Class-II	الخلايا البائية والخلايا السامة Tc	افراز الانترلوكين
المحفزة Inducer	Th	CD4	النوع الأول Class-II	الخلايا البائية والخلايا السامة Tc والخلايا اللاهمة	افراز الانترلوكين
الكابحة suppressor	Ts	CD8	النوع الأول Class-I	الخلايا البائية و السامة Tc والمساعدة	Down regulate cell growth
Delayed-type hypersensitivity	Tdth	CD4	النوع الأول Class-II	الخلايا اللاهمة والخلايا السامة	اطلاق العامل المنشط للخلايا اللاهمة macrophage-activating factor, MAF والعامل المثبط للإنقسام mitogen-inhibiting factor والعديد من

					اللمفوكينات
الذاكرة memory	Tm	CD8 او CD4 بناءً على الوظيفة	النوعين (النوع الأول Class-I أو النوع الأول (Class-II	الخلايا البائية والتائية	

جدول يمثل الفرق بين الخلايا البائية والتائية

وجه الفرق	الخلايا البائية	الخلايا التائية
المصدر	نخاع العظم	نخاع العظم
مكان النضج	نخاع العظم	الغدة الزعترية
فترة الحياة	قصيرة او طويلة	طويلة
الحركة	حركة قليلة او ثابتة	كثيرة الحركة
مستقبلات المتممة	نعم	لا
الأجسام المناعية السطحية	نعم	لا
إنتاج اجسام مضادة	نعم	لا
التأثير	خلطي	خلطي وخلوي

الوحدة السابعة

الأجسام المضادة

(التركيب والوظيفة)

Antibodies (Structure and function)

الأجسام المضادة (التركيب والوظيفة)
Antibodies (Structure and function)

تعريف:

الأجسام المضادة هي عبارة عـن بروتينـات سـكرية Glycoproteins تعـود إلى بروتينات بلازما الدم وجميعهـا مـن نـوع الجلوبيـولين globulins ولهـا القـدرة علـى التفاعل بصورة نوعية مـع الأنتـيجين الـذي إسـتحث تكوينهـا ويطلـق عليهـا ايضـا الجلوبيولينات المناعية immunoglobulins ويرمـز لهـا بـالرمز Ig. وتفـرز الأجسـام المضادة المتخصصة من الخلايا الليمفاوية البائية B-Lymphocytes .

وتتميز هذه البروتينات بأنها:

أ. قليلة الذوبان في الماء

ب. تترسب بواسطة الأملاح المختلفة مثل سلفات الأمونيوم Ammonium sulphate

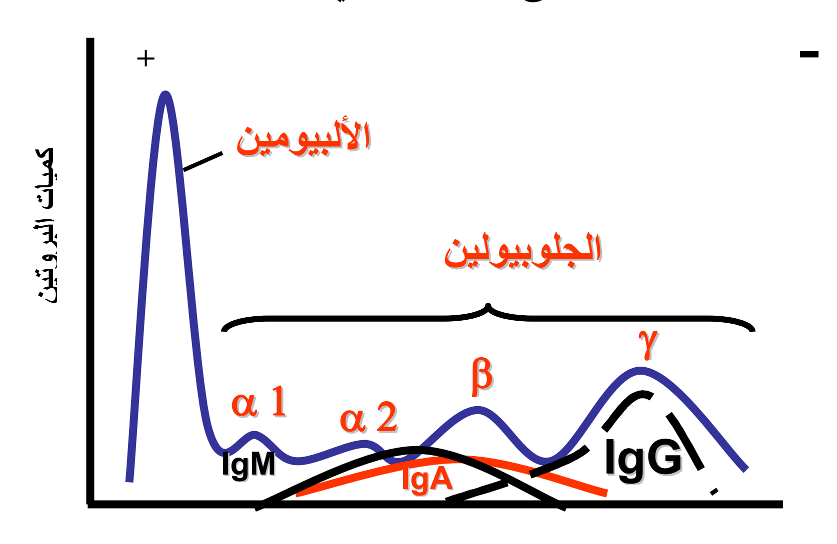
ج. جميعها تحتوي على السكريات فلذلك يطلق عليها Glycoproteins

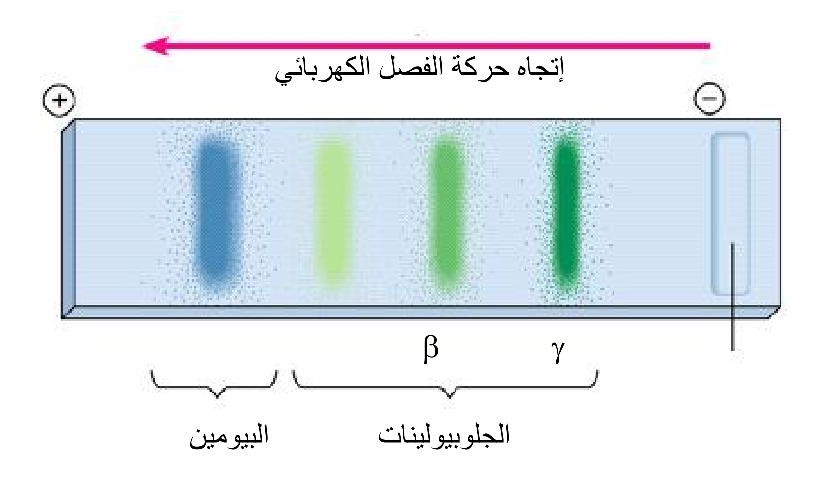
د. عند تحليلها بواسطة الطرد المركزي الفائق Ultracentrifugation وجد أنها تتكون من نوعين مخـتلفين في معامـل الترسـيب sedimentation coefficient فأحـدهما يترسب عند 7S والأخر عند 19S.

وجودها:

في عام 1937م أثبت العالمان تسـيلوس وكابـات Tiselus and Kabat الطبيعـة الفيزيائية والكيميائية للأجسام المضادة من خلال تجارب الـرحلان الكهربـائي حيـث

بينا ان الجلوبيولينات المناعية توجد في المصل وتهاجر نحو منطقة الجاما جلوبيـولين في جهـاز الهجــرة الكهربائيــة المنــاعي immunoelectrophoresis عندئـذ تسـمى الجلوبيولينات المناعية كما هو موضح في الشكل التالي





شكل يمثل الهجرة الكهربية لبروتينات المصل

التركيب الجزيئي للجلوبيولينات المناعية (الأجسام المضادة)

Structure of immunoglobulins

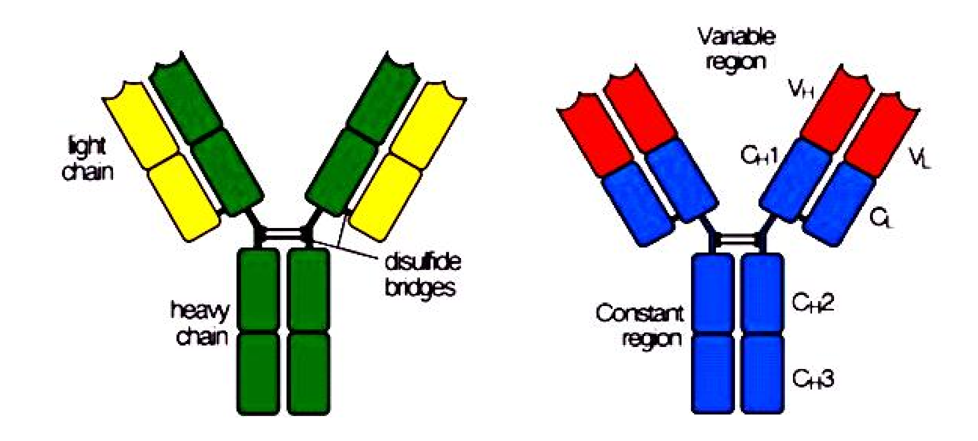
إن الشكل التقريبي للأجسام المضادة مشابه لحرف Y . والجسم المضاد يتكون من إتحاد تساهمي covalent bonds لنوعين من السلاسل عديدة الببتيد والمعروفتان بالسلاسل الثقيلة Heavy chains ويرمز لهما بالرمز H والخفيفةLight chains ويرمز لهما بالرمز L. في كل جسم مضاد يوجد اربع سلاسل سلسلتين خفيفتين متماثلتين (الوزن الجزيئي 25 كيلودالتون) و سلسلتين ثقيلتين متماثلتين (الوزن الجزيئي ما بين 50 -75 كيلودالتون).

كل سلسلة من هذه السلاسل الأربعة تتألف من مجموعتين متميزتين بترتيب الأحماض الأمينية يطلق على المجموعة الأولى المجموعة الثابتة Constant region ويرمز لها بالرمز C ويكون هذا الترتيب ثابت لكل مجموعة من السلاسل الثقيلة و تنتهي بمجموعة كربوكسيل COO^-. بينما يكون ترتيب الأحماض الأمينية بالقرب من الطرف المحتوي على مجموعة الأمينو NH_2 مختلف بشكل كبير وتسمى هذه المنطقة بالمنطفة المتغيرة للسلاسل الثقيلة Variable region ويرمز لها بالرمز v.

تتكون كل سلسلة ثقيلة من ما يقارب 400 حمض اميني وقد وجد خمسة انواع من السلاسل الثقيلة في مصل الإنسان بناءً على ترتيب الأحماض الأمينية في كل سلسلة بالقرب من الطرف المحتوي على مجموعة الكربوكسيل COO^-. وتعرف هذه السلاسل الثقيلة الخمسة بـ جاما ($\propto$) ، الفا (α)، ميو(μ)، دلتا(δ)، وإبسلون ($\in$)، ويسمى الجسم المضاد تبعا لنوع السلسة الثقيلة الموجودة فيه.

في حين تتكون السلاسل الخفيفةمن ما يقارب 110 حمض اميني وتقسم إلى قسمين كابا (Kappa, K) ولامدا (Lambda, λ) تبعا لإختلاف ترتيب الأحماض الأمينية بالقرب من الطرف المحتوي على مجموعة الكربوكسيل والمعروف بالطرف الثابت. ويختلف ترتيب الأحماض الأمينية بالقرب من الطرف المحتوي على مجموعة

الأمينو بشكل كبير وتعرف هذه المنطقة بالمنطقة المتغيرة للسلاسل الخفيفة. يمكن ان نجد نوع واحد كابا او لمدا مع أي من السلاسل الثقيلة ولا يمكن ان نجد النوعين متواجدين في جلوبيولين مناعي واحد مصنع من قبل نفس الخلية اللمفاوية.



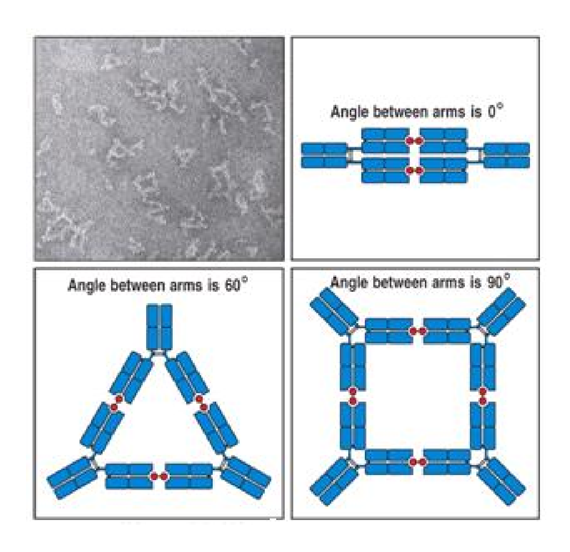
تتحد السلاسل الثقيلة والخفيفة معا اتحادا تساهميا بواسطة رابطة ثنائية الكبريتيد S-S. وتوجد السلاسل الخفيفة مقابل الطرف المحتوي على مجموعة الأمينو في السلاسل الثقيلة وتسمى منطقة التشابك هذه بمنطقة Fragment Antigen Binding Site (Fab) تتشابك المجموعتان المتغيرتان لكل من السلسلتين الثقيلة والخفيفة ويتم الإتحاد مع الأنتيجين من خلال هذه المنطقة المتشابكة والمتغيرة. ويوجد هذا الجزء على نهاية الساق وله المقدرة على الإنطواء وتغير الشكل. وكل جسم مضاد يمتلك موقعين للإرتباط بالأنتيجين تتشكل بواسطة سلسلة ثقيلة وأخرى خفيفة ويطلق عليها أحيانا ثنائي التكافؤBivalent واحيانا بالمقاطعات Domains

كما توجد في هذه المناطق المتغيرة الأماكن التي تحدد نوع الأنتيجين الذي يمكن الإتحاد معه وهذا ما يعرف بالتمييز النوعي idiotype وهو خاص لكل جسم مضاد

يصنع من قبل خلية ليمفاوية واحدة أي ان جميع الأجسام المضادة المصنعة من قبل خلية واحدة او سلالة هذه الخلية تحمل تمييز نوعي واحد وتعرف الأجسام المضادة بالأجسام المضادة وحيدة النسيلة monoclonal antibodies

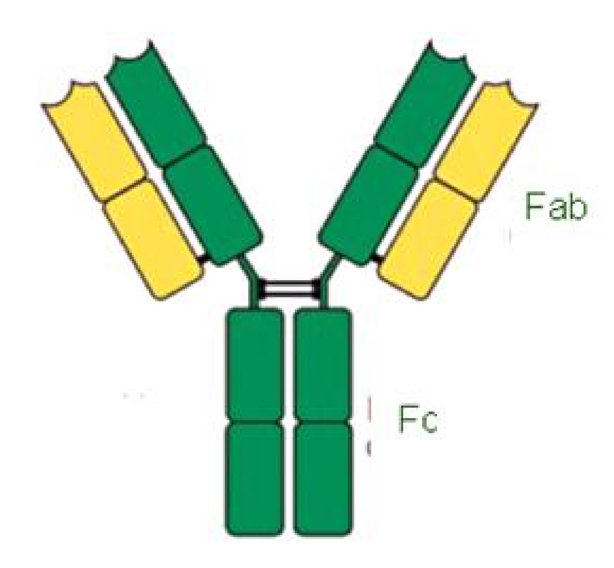
المنطقة الثابتة Constant region **تعرف بمنطقة** Crystalizable fragment (Fc) وهي المسؤولة عن تفاعل الجسم المضاد مع المكونات الأخرى للجهاز المناعي ولا تؤثر هذه المنطقة على الإتحاد مع الأنتيجين ولكنها تحدد كيفية تعامل الجسم المضاد مع الوظائف الحيوية الأخرى كالتعامل مع المتممة complement والخلايا البلعمية والخلايا البدنية mast cells

المفصلة Hinge region وهي المنطقة التي ترتبط بوسطتها السلسلتان الثقيلتان وأهم وظائفها هو الإرتباط مع العامل المتمم complement كما ويسمح للجسم المضاد بالإنفتاح بدرجات مختلفة ليمكنه من الإرتباط بالجزء المحدد من الأنتيجين.



منطقة فرط الـتغير hypervariable region وهـي المنطقـة الـتي تحـدد الشـكل التكميلي في الجسم المضاد

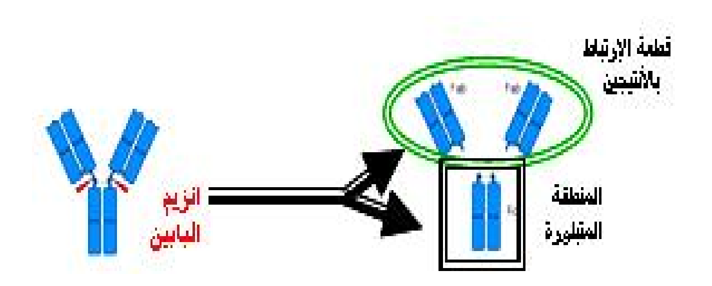
الجزء القابـل للتبلـور Crystalizable fragment ويرمـز لهـا بـالرمز Fc ولـه مجموعة من الوظائف هي:



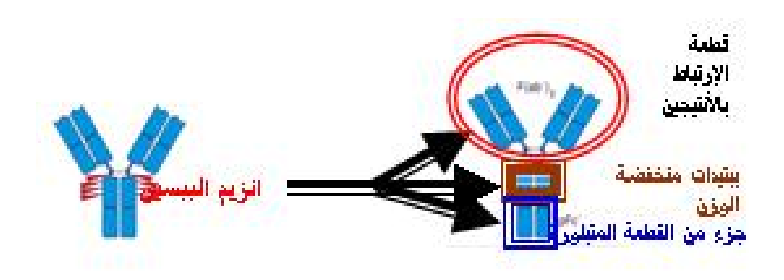
1. الإتحاد مع المتمم عند المنطقة CH2
2. الإلتصاق بالخلايا البلعمية عند المنطقة CH3
3. المرور من خلال لمشيمة IgG

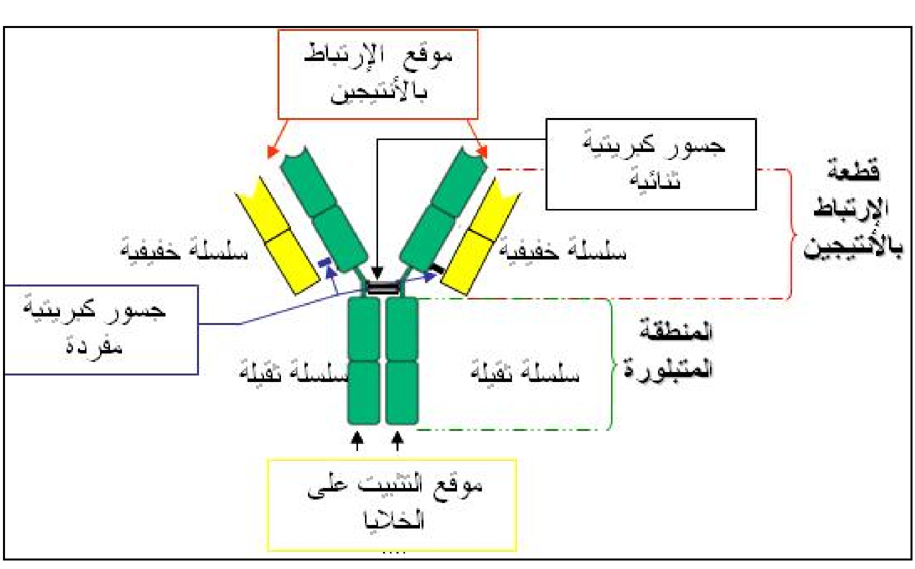
فقد تمكن بورتر Porter 1959 م من تجزئـة الأجسـام المضـادة بواسـطة إنـزيم البابين Papain الهاضم للبروتينات وحصل على ثلاثة أجزاء. جزءان منهما متشابهان يحملان نشاط الجزيئة ويعرفان بالجزءان الرابطان للأنتيجين ويرمز لهمـا بـالرمز Fab. يمتلك هذان الجزءات إمكانية التفاعل مـع الأنتـيجين لكـن لـيس لهمـا القـدرة علـى

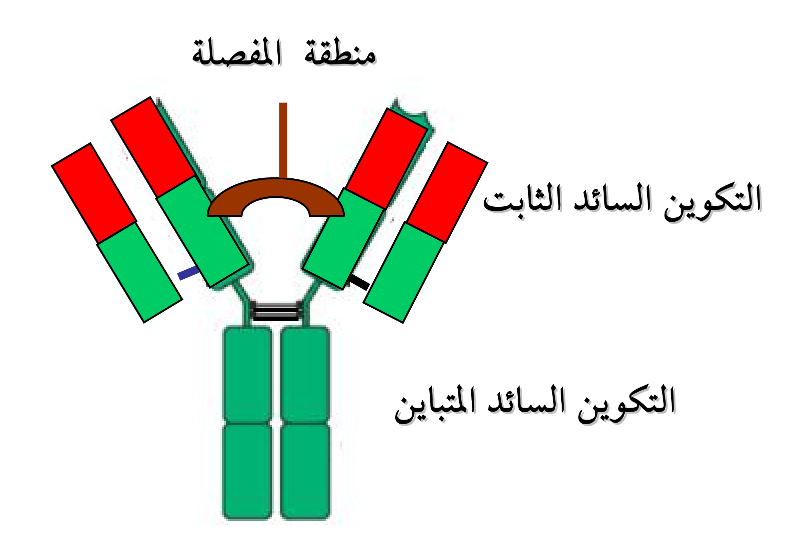
ترسيبه. اما الجزء الثالث فلا يمتلك أي نشاط ضدي أي ليست له القدرة على التفاعل مع الأنتيجين ولكنه يمتلك نشاط أنتيجيني أي انه يحمل جميع الصفات الأنتيجينية للجاماجلوبيولين الأصلي قبل عملية الهضم وأطلق على هذا الجزء بالمتبلور ويرمز له بالرمز Fc .



أما نيسونوف Nisonoff وجماعته فقد تمكنوا عام 1961م من هضم جزيئة الجسم المضاد بإنزيم الببسين وتمكنوا من عزل اجزاء تختلف في بعض الصفات عن تلك التي هضمت باستخدام انزيم البابين. حيث أنه عند استخدام أنزيم الببسين فقدت جزيئة الجسم المضاد ثلث وزنها. الجزء الكبير الذي يمثل الوزن الجزيئي كان له نشاط ضدي وقدرة على ترسيب الأنتيجين واعطي الرمز $F(ab)_2$ وإذا عومل هذا الجزء بعد ذلك بعامل مختزل مثل ثاني مركبتواثل امين 2-mercaptoethylamine امكن تقسيمه إلى نصفين لكل منهما القدرة على التفاعل مع الأنتيجين مع عدم ترسيبه ويرمز له بالرمز Fab لاحظ الشكل التالي




موقع الإرتباط بالأنتيجين
جسور كبريتية ثنائية
قطعة الإرتباط بالأنتيجين
سلسلة خفيفة
سلسلة خفيفة
جسور كبريتية مفردة
المنطقة المتبلورة
سلسلة ثقيلة
سلسلة ثقيلة
موقع التثبيت على الخلايا


منطقة المفصلة
التكوين السائد الثابت
التكوين السائد المتباين

تكوينها:

تتكون الأجسام المضادة في خلايا البلازما وتوجد هـذه الأجسـام المضـادة بعـد عملية التمنيع في سوائل الجسم (مثل بلازما الدم، السائل بين الخلـوي، الإفـرازات الخارجية مثل الدمع والعرق والحليب)

لكي يتم تكوين الأجسام المضادة النوعية بواسطة خلايا البلازما يجب ان تصـل معلومات واضحة عن طبيعة الأنتيجين إلى مكان تكوين هذه الأجسام وهذه العملية تتم كما يلي:

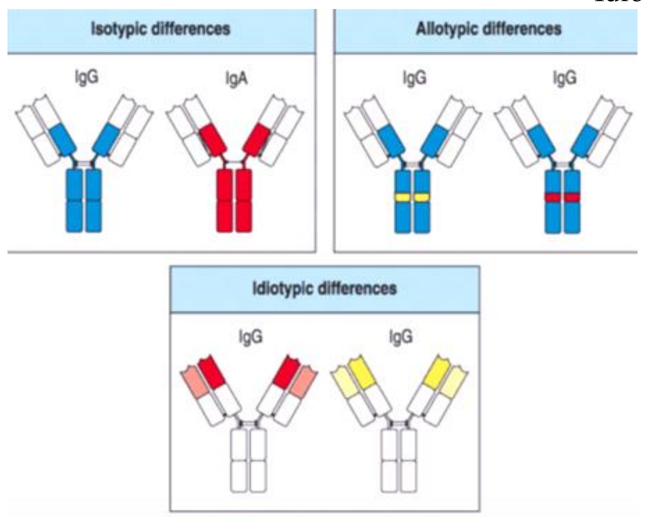
1. يصل الأنتـيجين بواسـطة الخلايـا البلعميـة او بواسـطة الليمـف إلى العقـد اللمفاوية.
2. يلاصق الأنتيجين المنتشر في الدم بواسطة خلايـا الجهـاز الشـبكي البطـاني في الطحال حيث يتبعه إنقسام ونضج خلايا الأنسجة اللمفاوية فتتحـول الخلايـا المكونة للبلازما إلى خلايا البلازما الناضجة التي تقوم بإفراز الأجسام المضـادة بكميات كبيرة بعد عملية النضج.

أهمية الأجسام المضادة:

1. مضادات التسمم antitoxins تتفاعل مع السموم وتبطل مفعولها
2. التراصات agglutination تؤدي إلى تكتل الخلايا
3. المترسبات Precipitation تتفاعل مع الأنتيجين لترسيبه
4. الأوبسينات opsonization تتحد بسطوح انتيجينية معينة مما يسهل التهامه
5. المحللات lysis تقوم بتحليل الخلايا الأنتيجينية

التكوينات الفوقية للأجسام المضادة
Immunoglobulin epitopes

1. محددات التماثل النمطي Isotype وهي عبارة عن مختلف الأصناف ودون الأصناف للجلوبيولين المناعي والتي توجد في مصل جميع الأفراد الطبيعين للنوع
2. محددات التغاير النمطي allotypes وهي فروقات في السلسلة الثقيلة او السلسلة الخفيفة للجلوبيولين موجودة فقط في أشخاص طبيعين معينين وليس عند الجميع وهي تحت السيطرة الوراثية
3. Idiotype



أنواع الأجسام المضادة Classes of antibodies

تقسم الجلوبيولينات المناعية بناءً على حجمها وشحنتها ومحتواها من الكربوهيدرات وتكوين الآحماض الأمينية إلى خمسة أنواع رئيسية تختلف عن بعضها بتركيب السلسلة الثقيلة في الجزيئية وقد اطلقت على هذه الأنواع أسماء إغريقية نسبة إلى نوع المنطقة الثابتة في السلسة الثقيلة.

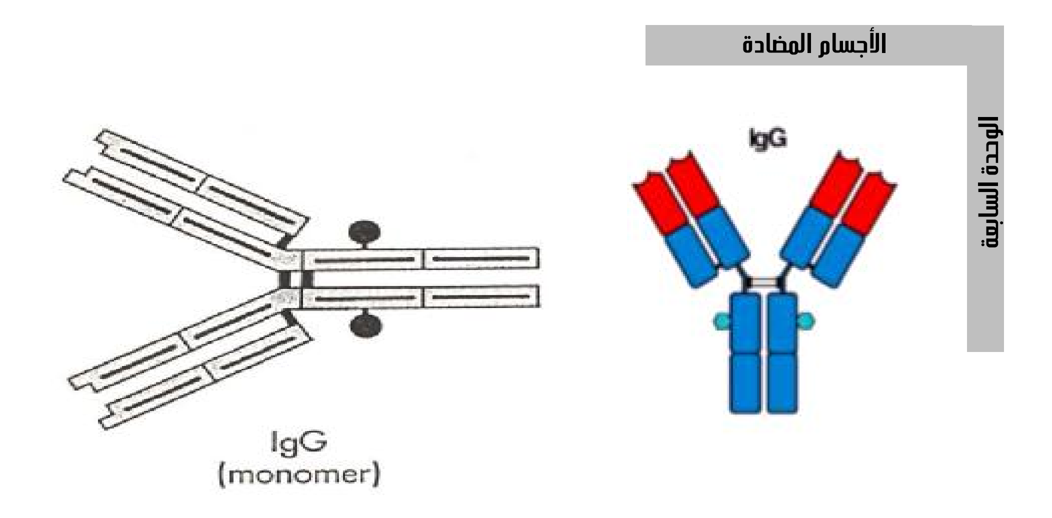
جدول يبين أنواع السلاسل الثقيلة في الجلوبيولين المناعي

نوع الجلوبيولين المناعي Ig		السلسلة الثقيلة	الرمز
ج	IgG	جاما	γ
أ	IgA	الفا	α
م	IgM	ميو	μ
د	IgD	دلتا	δ
ي	IgE	ابسيلون	ε

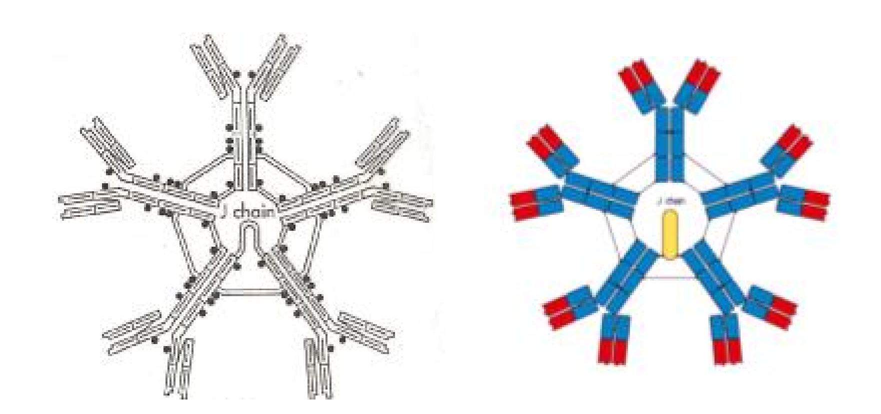
ولقد وجد ان الأنواع الرئيسية Classes يمكن تقسيمها إلى (أنواع فرعية subclasses وذلك نسبة إلى بعض الصفات الموجودة على السلسة الثقيلة كما هو موضح في الجدول التالي

النوع الرئيسي	الأنواع الفرعية
IgG	IgG1, IgG2, IgG3, IgG4
IgA	IgA1, IgA2
IgM	IgM1, IgM2
IgD	IgD1, IgD2

1. IgG: يوجد في المصل الوقائي ويضم النوع IgG كل الاجسام المضادة للبكتيريا وسمومها والفيروسات ولهذا النوع القدرة على المرور خلال المشيمة وهو يوجد في المصل بنسبة 70-80٪ (1000-1500ملغم/ 100مل) تبلغ مدة بقائه في الجسم 46 يوما (متوسط حياته او عمر النصف له 2 يوما). ويعتبر من الأجسام المضادة المتأخرة لذلك فهو المسؤول عن تثبيت المتممة . أما خارج الجسم فيقوم بتفلاعلات عديدة مع الأنتيجين مثل التلازن والترسيب وتثبيت المتمم والبلعمة.



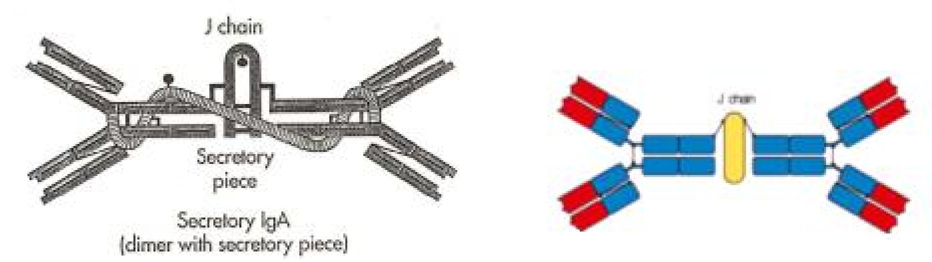
2. IgM: هو اكبر اجزاء الجاما جلوبيـولين تركيـزه في مصـل الـدم 5-10٪(يحتـوي مصل الدم على 70-200ملغم/ مل وهو أول الأنواع ظهورا بعـد التمنيـع وهـو المسؤول عن حماية الجهاز الدوري . اما خارج الجسـم فهـو فعـال جـدا في عمليـة تلازن البكتيريا أكثر بـ 20 مرة من النوع IgG كما ان هذا النـوع فعـال في تثبيـت المتممة.



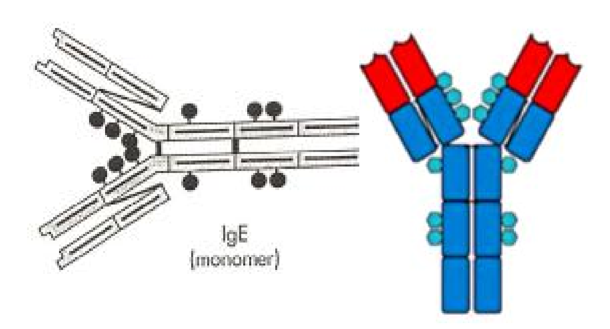
3. IgA: يوجد في كل الإفرازات المخاطية ويؤثر على الميكروبات التي لا تدخل الدم وهو ينقسم إلى قسمين:

أ. نوع يوجد في المصل ونسبته 10-15٪ (100-300 ملغم/ 100مل) وليس له القدرة على تثبيت المتممه ويفرز بواسطة الخلايا البلازمية.

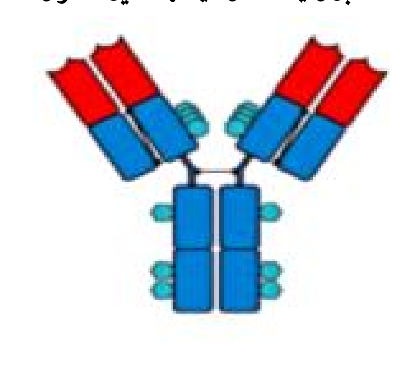
ب. النوع الإفرازي ويوجد في الدموع واللعاب والإفرازات الأنفية وفي البول ويفرز هذا النوع بواسطة الخلايا الطلائية للأغشية المخاطية (Goblet cells) وبما ان تركيز هذا النوع في الإفرازات أعلى منه في المصل فإن فائدته هي الوقاية الموضعية للسطوح المخاطية أكثر من فعاليته لوقاية الجسم ككل.

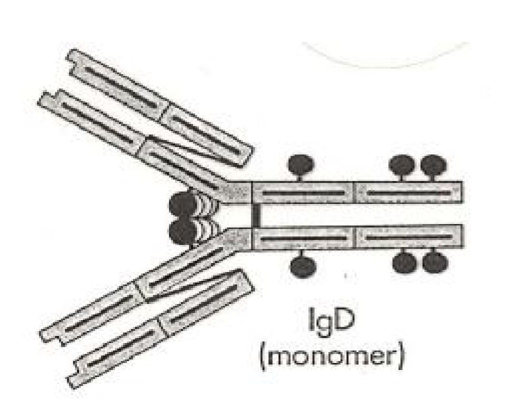


4. IgE: يوجد في الأنسجة والجلد وهو المسؤول عن أنواع الحساسية المختلفة وتكاد تكون نسبته منعدمة في المصل العادي ما عدا الأشخاص الزائدي الحساسية ومتوسط بقائه في الجسم يومين فقط. أكثر الأنسجة تحسسا لهذا النوع هي انسجة الجهاز التنفسي.



.5 IgD: يعد هذا النوع أقل الأنواع وجودا ويعتبر ثانويا بالنسبة للأنواع الأخرى عمر النصف قصير في الإنسان حوالي 3 أيام نتيجة تعرضها للإنزيمات المحللة للبروتينات وظيفتها غير معروفة.





جدول يبين انواع الأجسام المضادة ووجودها ووظائفها

صنف الجسم المضاد	وجوده	وظيفته
IgG	الجسم المضاد الرئيس في الدم	يهاجم الميكروبات وسموم الميكروبات ويعزز من عملية الإلتهام
IgM	أكبر الأجسام المضادة في الدم	ينشط المتمم ويعمل على تكتل الخلايا
IgA	الجسم المضاد الرئيس في الإفرازات مثل اللعاب والحليب	يهاجم الميكروبات وسموم الميكروبات
IgD	الجسم المضاد الموجود بشكل مستقبل مرتبط بالغشاء	وظائفه غير معروفة
IgE	الجسم المضاد الموجود بشكل مستقبل مرتبط بالغشاء على الخلايا القاعدية	مسؤول عن استجابات الحساسية

	في الدم وعلى الخلايا البدنيـة mast cells في الأنسجة	

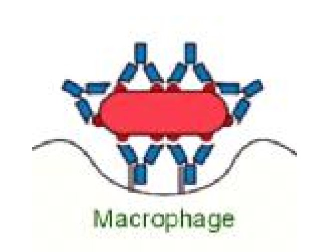
جدول يبين أهم الخواص للجلوبيولينات المناعية

نوع الجلوبيولين	IgG	IgM	IgA	IgE	IgD
الحالة الفيزيائية Physical state	وحدة واحدة Monomer	خمس وحدات pentamer	في المصل: وحدة واحدة monomer او عديد الوحدات polymer في الإفرازات: ثنائي الوحدة Dimer	وحدة واحدة Monomer	وحدة واحدة Monomer
الوزن الجزئيء (دالتون) Molecular weight (Dalton)	150000	900000	170000	190000	180000
عمر النصف (بالأيام) half-life (days)	23	5	6	2	3
نسبته من الجلوبيولينات المناعية الكلية	80-75	10-5	15	0و0003	0و001
معامل الترسيب Sedimentation coefficient	s7	s19	s11-7	s8	s7
تركيزه في المصل (ملغم/ 100مل) Concentration in Serum (mg/100ml)	1100	100	250	0و01	3
الإنتقال من المشيمة إلى الجنين	+	-	-	-	-
التفاعلات المصلية					
أ. التلازن (التخثر)	+	+	-	-	-
ب. الترسيب	+	+	-	-	-
جـ. تثبيت المتممة	+	+	-	-	-

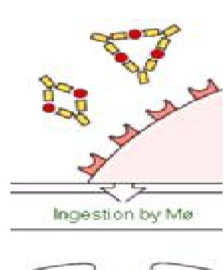
د. التعادل	+	+	−	−	−
هـ. البلعمة	+	+	غير معروف	غير معروف	غير معروف
و. تحليل الخلايا الحمراء	+	+	−	−	−
السلسلة الثقيلة	جاما	ميو	الفا	ابسيلون	دلتا
السلسلة الخفيفة	كابا أو لامدا	كابا أو لامدا	كابا أو لامدا	كابا أو لامدا	كابا أو لامدا

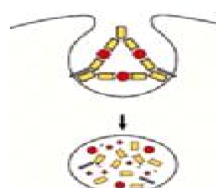
وظائف الأجسام المضادة

تلعب الأجسام المضادة دورا هاما في إضفاء المناعة للإنسان ومقاومة انواع مختلفة من الكائنات والخلايا والأنتيجينات الغريبة وذلك عن طريق ارتباط الأجسام المضادة مع الأنتيجينات عن طريق:



أ. **التحسس** opsonization اتحاد الأجسام المضادة مع الأنتيجينات الموجودة على سطح الميكروبات (إغلاق مواقع الارتباط على سطح الكائن الغريب) يساعد الخلايا البلعمية على التهام الكائنات الدقيقة.





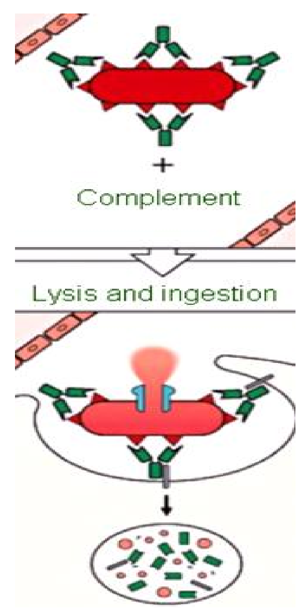
ب. **المعادلة** neutralization مما يؤدي إلى ترسيب الأنتيجينات ومثال ذلك إتحاد الأجسام المضادة مع ذيفان (سم) الميكروبات مما يؤدي إلى تعطيل تأثير تلك السموم. وكذلك إتحاد الأجسام المضادة مع الفيروسات يمنع التصاقها بمستقبلاتها على خلايا الإنسان وبالتالي يمنع حدوث المرض مما يساعد الخلايا البلعمية على التهامها.

ج. تجميع الكائنات الغريبة معا مما يساعد الخلايا

البلعمية على التهامها.

د. **تنشيط المتممة** Complement activation **إتحاد الأجسام المضادة مع** الأنتيجينات على سطح الميكروبات او الخلايا السرطانية قد يؤدي إلى تنشيط جهاز المتممة والذي يعمل بدوره على إحداث إصابة قاتلة لتلك الخلايا نتيجة إصابة الغشاء الخلوي بأذى (إختراق) كما يلي:

1. ترتبط الأجسام المضادة مع الأنتيجينات على الغشاء البلازمي لخلية ممرضة
2. ترتبط البروتينات المتممة مع جسمين مضادين فتتنشط
3. تهاجم البروتينات المنشطة بالتتابع الغشاء البلازمي للخلية الممرضة محدثا فيه ثقوبا.

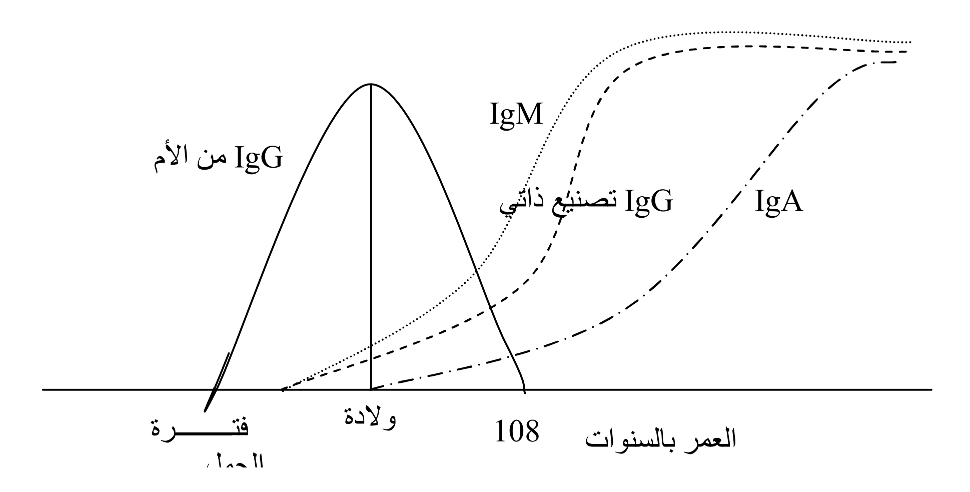


4. يدخل الماء والأملاح من الثقوب إلى داخل الخلية مما يسبب إنتفاخها وانفجارها.

مستوى الجلوبيولينات المناعية في مصل الدم

يختلف المستوى الطبيعي للغلوبيولينات المناعية في مصل الإنسان تبعا لإختلاف العمر والبيئة التي يعيش فيها. فالطفل حديث الولادة يوجد في مصله مستوى من الجلوبيولينات المناعية-ج- يماثل ذلك المتواجد في مصل امه غير انه يفتقر إلى بقية أنواع الجلوبيولينات المناعية الأخرى نظرا لعدم تمكنها من الإنتقال من خلال المشيمة إلى الجنين.

تختفي هذه الجلوبيولينات المناعية من دم الطفل في فترة لا تزيد عن ستة أشهر. وخلال تلك الفترة يبدأ الطفل بتكوين الجلوبيولينات المناعية من جميع الأنواع لتصل في مستواها إلى المستوى الطبيعي لدى الكبار على فترات مختلفة كما هو موضح في الشكل التالي:



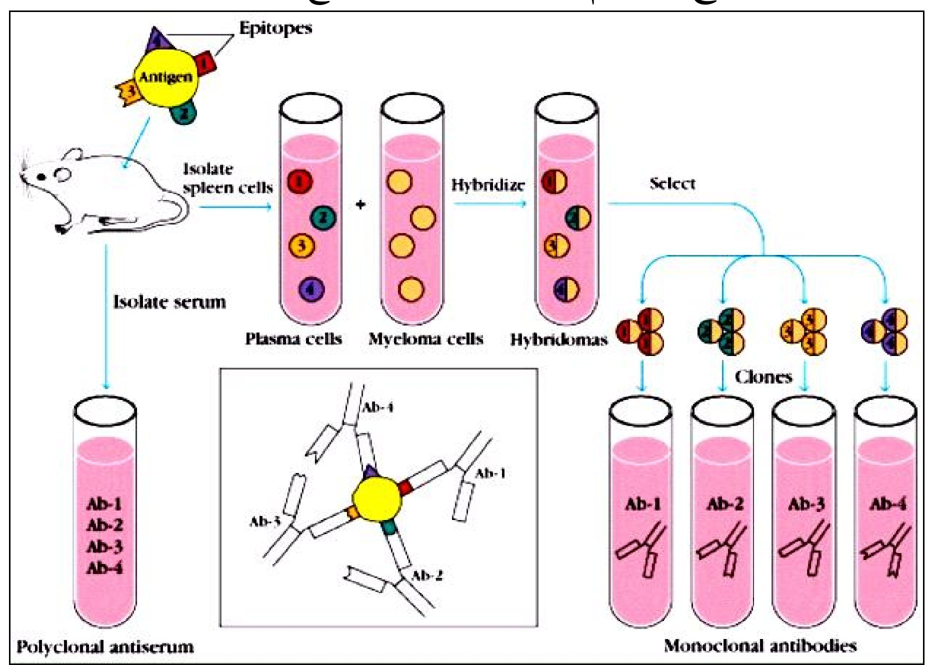
شكل يبين العلاقة بين الجلوبيولينات المناعية في المصل وبين عمر الإنسان

إن وجود الجلوبيولينات المناعية-م- في المصل عند الأطفال حديثي الولادة يدل على إصابة حديثي الولادة بالخمج (خمج الولدان Neonatal infection). وقد تبين أن هناك فترة من العمر (بين الشهر الرابع والسادس) تكون فيها الجلوبيولينات المناعية في ادنى مستوى لها ثم تبدا بالإرتفاع التدريجي. لذا فإنه من الضروري معرفة عمر المريض صاحب المصل لمقارنة نتائج فحوصات مستوى الجلوبيولينات المناعية في المصل مع المستوى الطبيعي لذلك العمر..

الأجسام المضادة وحيدة النسيلة Monoclonal Antibodies

إن كل خلية بلازما مشتقة من خلية B واحدة تقوم بإفراز أجسام مضادة ضد انتيجين خاص. وتسمى هذه الأجسام المضادة بالأجسام المضادة وحيدة النسيلة monoclonal antibodies وذلك لأنها من نفس النوع mono ولأنها تتكون بواسطة خلايا بلازما مشتقة من الخلية B نفسها clone. إن احدى الطرق المستعملة لإنتاج الأجسام المضادة وحيدة النسيلة خارج الجسم هي أخذ الخلايا اللمفاوية B-lymphocytes من الجسم وتعرض لأنتيجين معين وان الخلايا اللمفاوية B المنشطة activated تلتحم او تتحد مع خلايا سرطانية لنخاع العظم myeloma cells (خلايا بلازما خبيثة malignant تعيش وتنقسم بشكل غير محدد) وتدعى الخلايا الملتحمة بالخلايا السرطانية الهجينة hybridoma تشير كلمة هجين hybrid إلى انها مكونة من التحام خليتين مختلفتين اما كلمة ورم oma فتعني ان إحدى الخليتين هي خلية سرطانية.

تستعمل الأجسام المضادة وحيدة النسيلة في الوقت الحاضر في التشخيص السريع لمختلف الحالات. فعلى سبيل المثال ملاحظة هرمون معين في بول المرأة الحامل وبإستعمال الجسم المضاد احادي النسيلة يمكن الكشف عن وجود الهرمون ومعرفة الحمل في المرأة. كما وتستعمل هذه الأجسام المضادة وحيدة النسيلة في تشخيص الإصابات infections ونظرا لدقتها فإنها تستعمل ايضا في معرفة الأنواع المختلفة من الخلايا T في عينة الدم. ولكون ان لهذه الأجسام القدرة على التمييز بين خلايا النسيج السرطانية وخلايا النسيج الطبيعية فإنها تستعمل في نقل النظائر المشعة radioactive isotopes او العقاقير السامة إلى الأورام السرطانية فقط والتي يمكن تحطيمها بشكل خاص. وتعد الاجسام المضادة وحيدة النسيلة إحدى نواتج التقنية الحيوية biotechnology وذلك لأن عملية الإنتاج تقتضي استعمال الجهاز الحي living system لإنتاج الأجسام المضادة على نطاق واسع.



الوحدة الثامنة

الأنتيجينات

Antigens

الأنتيجينات

Antigens

تعريف:

الأنتيجين هو أي مادة ذات طبيعة كيميائية بسيطة او معقدة (مشتقة من أجسام الكائنات الحية الأخرى أو خلايا الميكروبات أو جزيئات بروتينية أو كربوهيدراتية) غريبة عن الجسم ولها القدرة عند دخولها الجسم على تنبيه الجهاز المناعي لتكوين إستجابة مناعية نوعية نحو ذلك الأنتيجين و ذلك عن طريق تكوين الأجسام المضادة Antibodiesأو المناعة الخلوية الوسيطة Cell mediated immunity (الخلايا التائية والبائية) التي تتفاعل معه او سمومه لإنهاء آثاره الضارة على الجسم.

التركيب الكيميائي للأنتيجين

يتركب الأنتيجين كيميائيا من مواد بروتينية معقدة التركيب او أحماض أمينية متعددة ذات وزن جزيئي لا يقل عن 5000-10000دالتون كما ويتحد مع هذه المواد البروتينية أنواع مختلفة من الشحوم أو متعددة السكاكر مثل D-glutamic acid, polyglycerol, phospatidyl-glycerol, steroids

- غالبا ما يتركب الأنتيجين من بروتين
- قد يتركب من سكريات عديدة polysaccharides
- قد يتركب من إتحاد بروتين مع سكر عديد
- قد يتركب من اتحاد بروتين مع سكر عديد مع دهون
- مادة كيميائية أو سموماً قام بإفرازها العامل الدخيل.
- عقاقير- كيماويات وأتربة من الجو- أطعمة .... الخ

الخـواص المحـددة للأنتيـجـين
Antigen specificity (properties of immunogenicity)□

1. **الوزن الجزيئي** Molecular weight وجد ان المادة التي وزنهـا الجزيئـي أقـل مـن 5000 دالتون لا يتوقـع أن تكـون أنتيجينيـة فمـثلا الهيموسـيانين وزنـه الجزيئـي 670000 دالتون هو انتيجين ممتاز اما الألبـومين الـذي وزنـه الجزيئـي 40000 دالتون يفيد أنتيجين جيد بينما الإنزيمـات الحالـة lysozyme والـذي يبلـغ وزنـه الجزيئي 15000دالتون يفيد انتيجين ضعيف. كما وتوجد بعض المواد الكيماويـة ذات الأوزان الجزيئية القليلة ولها قدرة انتيجينية قوية مثـل الأسـبرين والبنسـيلين والسلفا والسبب في ذلك انها تتحد مع بروتينات الأنسجة وبالتالي تكون مركبات معقدة.
2. **التعقيد في الجزيئية** Internal complexity إن القدرة على إحداث المناعة يتناسـب مع كثرة التعقيد في الجزيئية فعديد الببتيد الذي يتكون مـن نـوعين مـن الأحمـاض الأمينية أقل قدرة على التمنيع من عديد الببتيد الذي يتكون من أربـع أنـواع مـن الأحماض الأمينية. كذلك الـبروتين الـذي وزنـه الجزيئـي 60000 دالتـون يعتـبر انتيجين اقوى بكثير من السكريات المتعددة polysaccharides وذلك لأن البروتين يتكون من 18-20 حامض اميني في حين ان السـكريات المتعـددة وزهـا الجزيئـي 60000دالتون لكنها تتكون من 4-5 انواع من السكريات الأساسية المتكررة.
3. **درجة الغرابة** Foreignness ان جميع المركبات الموجودة في الطبيعة تعتبر انتيجينات فقط في الحيوانات الغريبة عنها وتعتمد القدرة على التمنيع على درجة الغرابة بين الأنتيجين والحيوان المحقون به. فكلما كان مصدر الأنتيجين بعيد عن الحيوان كلما كان تنبيه الجهاز المناعي افضل لذلك الحيوان. والجهـاز المنـاعي الطبيعـي عـادة لا يتنبه بأنتيجينات الجسم ذاته ولكنه قد يتنبه بنفس الأنتيجينات من جسم أخر مثـل

كريات الدم الحمراء في الإنسان فهي تنبه الجهاز المناعي لشخص أخر وليس للشخص الذي يحملها.

4. **طريقة دخول الأنتيجين للجسم** Route of immunization: لكي تكون المادة قادرة على إحداث استجابة مناعية يجب أن تدخل الجسم بالحقن parenteral أي لا تدخل عن طريق المريء والأمعاء لكي لا يتم هضمها بواسطة الإنزيمات الهاضمة. ويتم عادة إدخالها عن طريق الوريد Intravenous أو تحت الجلد Subcutaneous او في البريتون Intraperitoneal كذلك فإن كمية الأجسام المضادة المتكونة ومدة بقائها في الجسم تعتمد على مقدار الجرعة وأوقاتها إضافة إلى طريقة دخولها.

من خلال تعريف الأنتيجين وخواصه يتضح لنا صفتان رئيسيتان يجب توفرهما في المادة التي يطلق عليها اسم الأنتيجين:

أ. القدرة على تنبيه الجهاز المناعي لإحداث إستجابة مناعية بنوعيها الطبيعي أو المكتسب او كليهما ويطلق على هذه الصفة بالقدرة على التمنيع immunogenicity

ب. القدرة على التفاعل مع نواتج الإستجابة المناعية(أي التفاعل مع الأجسام المضادة او الخلايا المحسسة او كليهما) ويطلق عليها القدرة الأنتيجينية antigeneicity

إن القدرة على التمنيع قد تختلف عن القدرة الأنتيجينية ويمكن تغير احداهما دون الأخر فمثلا الهابتن لا تملك القدرة على التمنيع ولكن لها القدرة على التفاعل مع الجسم المضاد خارج الجسم وليس لها القدرة على تنبيه الجسم ليكون اجسام مضادة

أنواع الأنتيجينات

1. **أنتيجينات ذاتية** Autoantigens: وهي أنتيجينات ذاتية الأصل حيث يقوم الجهاز المناعي بتكوين أجسام مضادة لهذه الأنتيجينات (أي ضد ذاته) وهذه الإستجابة المناعية تعتبر إستجابة مناعية غير طبيعية

2. **أنتيجينات غير ذاتية**: وهـي أنتيجينـات تـدخل إلى الجسـم مـن الوسـط الخارجي وتتسبب في إستجابة مناعية ينتج عنهـا تكـوين أجسـام مضـادة لتلك ألأنتيجينات

3. **أنتيجينات متجانسـة** Homologous antigens وهـي الأنتيجينـات الـتي تتفاعل او تتعادل مع الأجسام المضادة النوعية له فقط فهو يعتبر متجانس الأصل

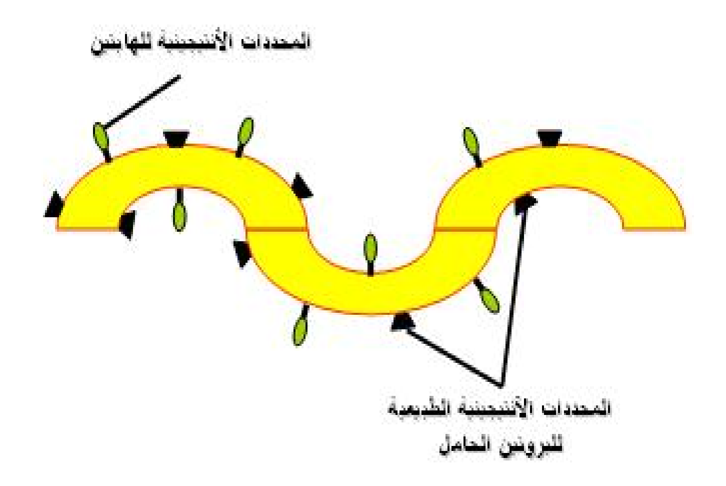
4. **أنتيجينات متغايرة** Heterologous Antigens وهي انتيجينات لها القـدرة على التفاعل مع الأجسام المضادة لأنسجة حيوانات مختلفة وأهما انتيجين فورسمـان Forsman antigen الـذي يوجـد في أنسـجة وكريـات الـدم الحمراء للإنسان وبعض الحيوانات مثل الفئـران والكـلاب، ولـه القـدرة على التفاعل مـع الأجسـام المضـادة المختلفـة لأنسـجة تلـك الحيوانـات المختلفة

5. **أنتيجينات متماثلـة** Isoantigens وهـي انتيجينـات تحـدد علـى مسـتوى الجينات وتوجد في كريات الدم الحمراء عند الإنسان وهي مسـؤوله عـن تحديد فصائل الدم حسب نظام ABO.وهذه الأنتيجينات هـي الـتي تنبـة الجسم للإستجابة المناعية عند نقل عضو معين لهذا الجسم.

كما وتصنف الأنتيجينات من حيث التركيب إلى:

1. **أنتيجينـات كاملـة** complete antigens: هـي عبـارة عـن الجـزء الأساسـي والمسؤول عن تنبيه الجسم وتكوين الأجسام المضادة وهي تتركب كيميائيا من جزيئـات كـبيرة مثـل البروتينـات والسـكريات المتعـددة او الخلايـا مثـل الفيروسات والميكروبات الأخرى. وتعتـبر البروتينـات أكثـر فاعليـة لإنتـاج الأجسام المضادة من السكريات العديدة كما انها اكبر فعاليـة للتحفيـز علـى

الإستجابة المناعية الخلوية من السكريات العديدة. إن الإستجابة المناعية تكون موجهة نحو أجزاء صغيرة من الأنتيجين وتعرف هذه الأجزاء بالمواقع (المحددات) الأنتيجينية antigenic dterminants او الابتوب epitopes (أي تلك لأجزاء من الأنتيجين التي ترتبط بها الأجسام المضادة مباشرة) وغالبا ما يكون هناك اكثر من موقع انتيجيني على الأنتيجين الواحد.



2. **الأنتيجين غير الكامل (الناقص، الناشبة) او الهابتن** Haptin: وهو محدد بمقدرته على الإتحاد مع الأجسام المضادة غير أنه غير قادر على إستثارة إستجابة مناعية إلا إذا حمل على جزيء أخر يعرف بالحامل carrier ويتركب من مواد كيميائية ذات وزن جزيئي اقل من 5000 دالتون مثل الدهون والأحماض النووية والمواد الأخرى التي يمكن ان تتحد مع البروتينات

ويكون تفاعل الأنتيجين الناقص (الهابتن) مع الأجسام المضادة غير مرئي إلا إذا تم التفاعل مع الأنتيجين الناقص المرتبط بالحامل.

المحددات الأنتيجينية أو التراكيب الفوقية

Antigenic determinants (Epitopes)

لا يتعرف الجهاز المناعي على العامل المعدي أو المادة الغريبة ككل ولكنه يتفاعل بمساحات مميزة تركيبيا تعرف بالمحددات الأنتيجينية أو التراكيب الفوقية. وعليه يمكن تعريف المحددات الأنتيجينة على انها أجزاء (تراكيب جزيئية) معينة من أنتيجين تؤمن تخصص ذلك الأنتيجين، وعليه فإن التعرض لأي كائن دقيق لا بد وأن يولد إستجابة مناعية ضد العديد من مختلف التراكيب الفوقية وسوف يحتوي المصل المضاد على مختلف الأجسام المضادة المتفاعلة مع كل محدد.

وتتضمن الإستجابة لأنتيجين ما تفاعل مكونات الجهاز المناعي (الأجسام المضادة والخلايا الليمفاوية) مع التكوينات الفوقية لأنتيجين وللخلايا الليمفاوية مستقبلات على سطحها والتي تعمل كوحدات تَعَرُّف recognition sites ويعمل الجلوبيولين المناعي المرتبط بسطح الخلايا الليمفاوية البائية (B-cells) كمستقبلات. بينما تكون وحدة التعرف على الخلايا الليمفاوية التائية (T-cells) هي مستقبل الخلية التائية.

ويتحكم في التفاعل بين الجسم المضاد (أو المستقبل المرتبط بالخلية) والأنتيجين سحابة من الإلكترونات المحيطة بالمحددات. ويحدد التشكيل الكلي للإلكترونات الخارجية وليست الطبيعة الكيماوية للمجموعات المكونة شكل التكوين الفوقي والتكوين الفوقي الشبيه paratope المكمل (جزء من الجسم المضاد او مستقبل الخلية التائية والذي يتفاعل مع التكوين الفوقي). وكلما كان التطابق جيدا بين التكوين الفوقي والتكوين الفوقي الشبيه كانت الروابط غير التساهمية أقوى وبالتالي ذات ميل أعلى للتفاعل.

خواص المحددات الأنتجينية

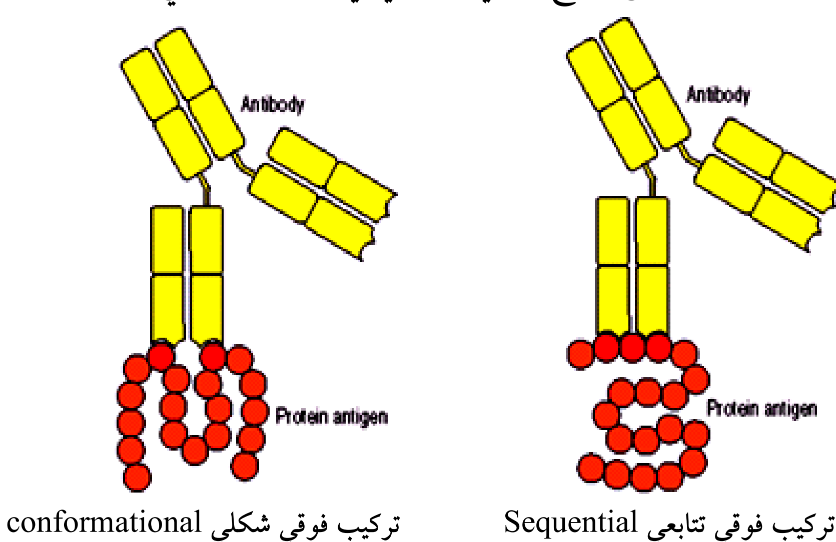
1.التركيب:

أ. الحجم size: يتكون التركيب الفوقي من 4-5 احماض امينية من البروتين او حجم مساو من السكر العديد polysaccharide وهذه هي المواقع التي يتحد معها الجسم المضاد.

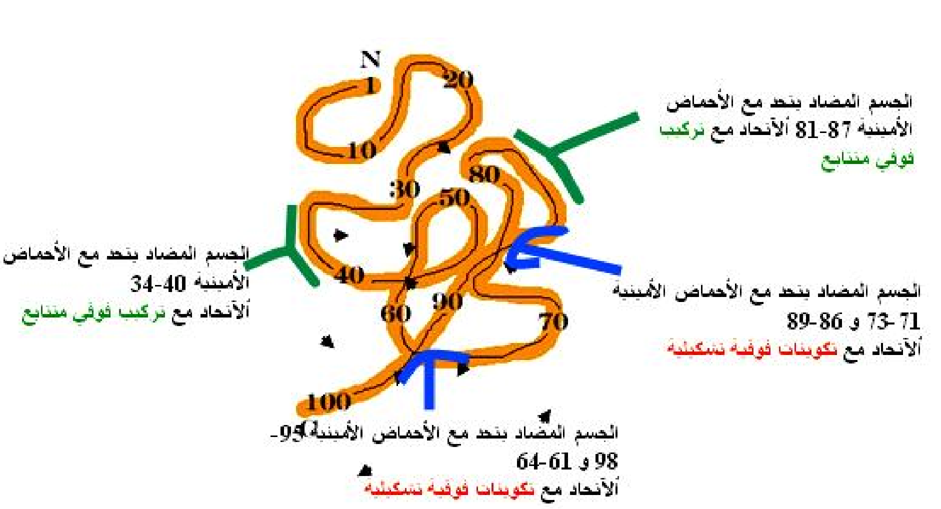
ب. النوع: قد يوجد نوع واحد من التراكيب الفوقية او أكثر

ج. التشكل conformation: تكون المحددات الأنتيجينية ذات تضاريس سطحية topgraphical بمعنى أنها تتكون من تراكيب على سطح الجزيئات أو الخلايا وتكون على شكلين:

1. التكوينات الفوقية التتابعية (sequential or linear) وتكون محتواة ضمن قطعة مفردة من تتابع أولي
2. تكوينات فوقية تشكيلية (conformational) مجمعة من مجموعات كيماوية متباعدة في التتابع الإبتدائي ولكنها إلتقت معا على سطح الجزيء المطوي في تشكيله الطبيعي.



تركيب فوقي شكلي conformational   تركيب فوقي تتابعي Sequential



د. الموقع site: بعض التركيبات الفوقية (مواقع الإتحاد مع الجسم المضاد) تكون سطحية ولكن بعضها الأخر يكون داخلي (مخفي بين طيات الأنتيجين) internal ولا يظهر ويصبح معرض للجسم المضاد إلا بعد تحطيم الأنتيجين جزئيا بواسطة عملية تجهيز الأنتيجين بواسطة الخلايا الملتهمة antigen processing

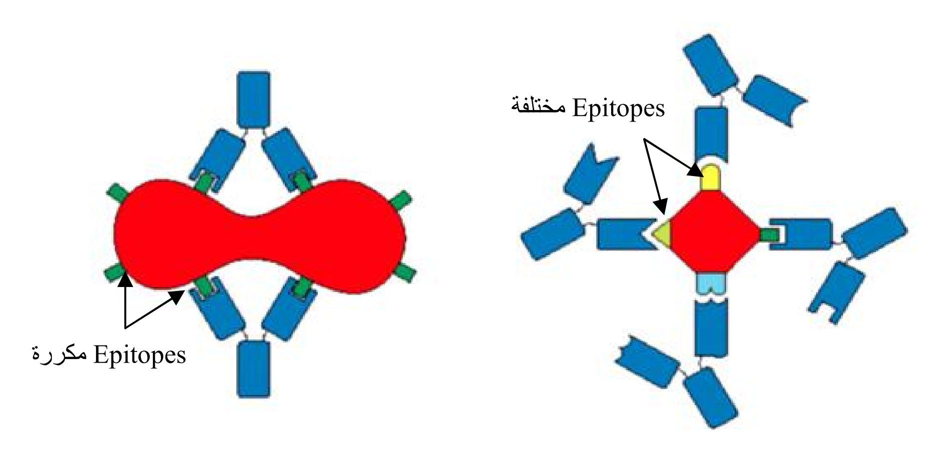
2.الوظيفة:

أ. تحدد التركيبات الفوقية نوعية الأنتيجين specificity. فالأنتيجينات التي تتشارك مع بعضها في التركيبات الفوقية تسمى انتيجنات ذات تفاعلات عرضية cross reactive antigens

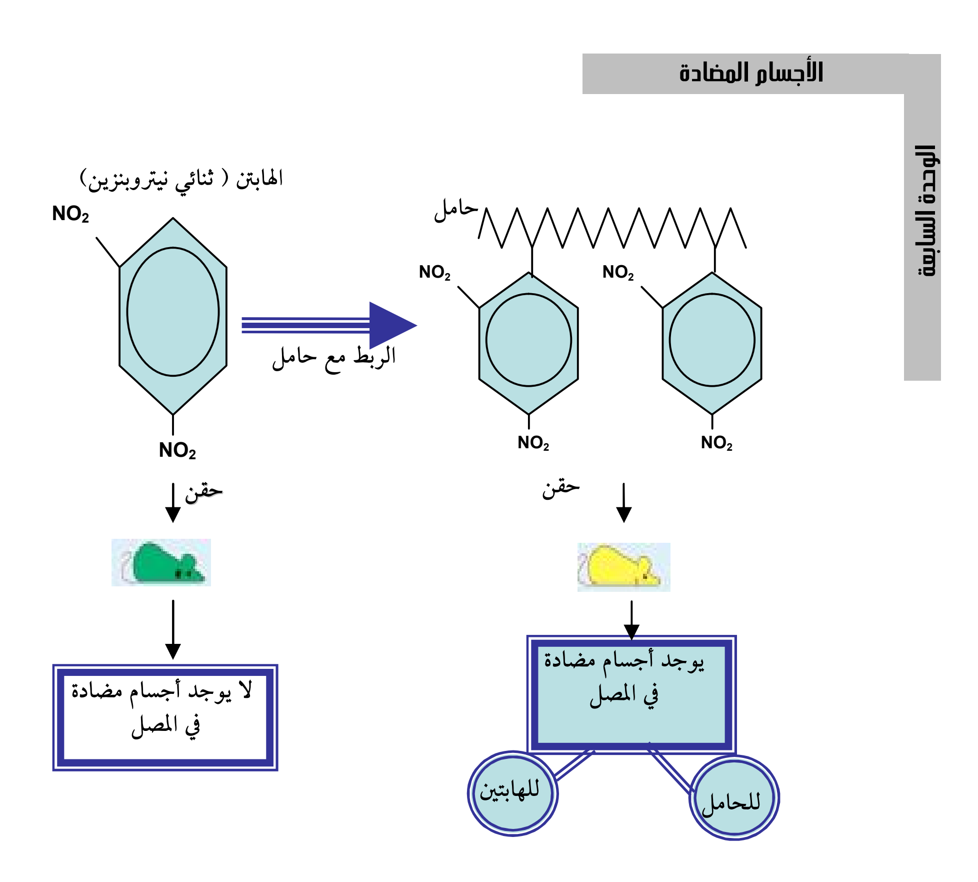
ب. لا تكون جميع التركيبات الفوقية متساوية الفعالية في تنبيه الجهاز المناعي للإستجابة المناعية، فالتركيبات الفوقية المناعية السائدة immunodominant epitopes هي التي تسود في الإستجابة المناعية وقد حددت مثل هذه التركيبات الفوقية السائدة في نهاية الأنتيجينات

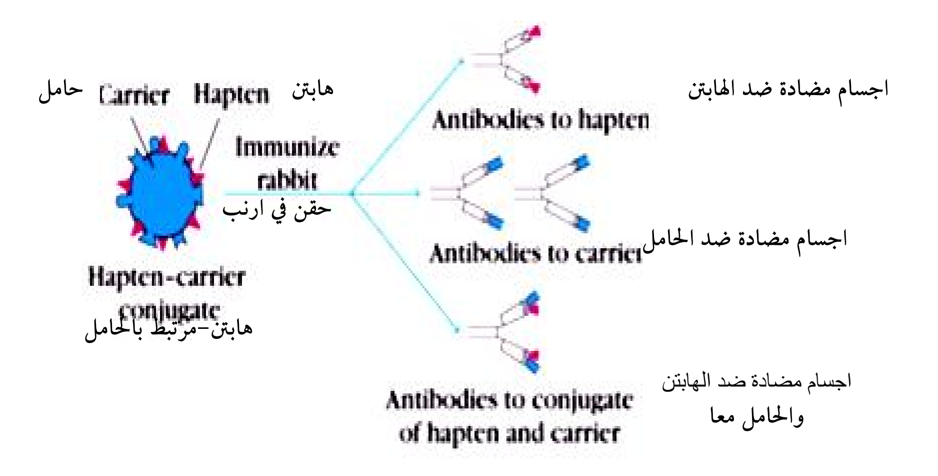
المحددة لفصائل الدم ولكن هذا ليس بشرط حيث يمكن ان تتواجد هذا التركيبات الفوقية السائدة في أي جزء من الأنتيجين.

3. قدرة الأنتيجين على الإتحاد valence of an antigen تعتبر الأنتيجينات ذات قدرة اتحاد متعددة multivalent حيث ان الأنتيجين الواحد يحمل اكثر من تركيب فوقي مكرر او مختلف. ويتحد كل جسم مضاد مع تركيب فوقي واحد وهكذا فإن الأنتيجين يؤدي إلى إنتاج العديد من الأجسام المضادة لكل منها خصوصيته. وتحدد الـvalence للأنتيجين بعدد التراكيب الفوقية التي يمتلكها الأنتيجين



4.إن أحد الطرق لزيادة عدد التركيبات الفوقية في الأنتيجين هو اضافة جزيئات تسمى الهابتن. وبما ان الهابتن هو جزيء صغير لا ينبه الجهاز المناعي لوحده فإن اضافته إلى الأنتجين يؤدي إلى إضافة تركيب فوقي جديد. وبهذا فإنه سيتم انتاج جسم مضاد موجه ضد هذا التركيب الفوقي الجديد والذي سيتفاعل مع الهابتن الجديد كما سيتفاعل مع الهابتن الحر free hapten.

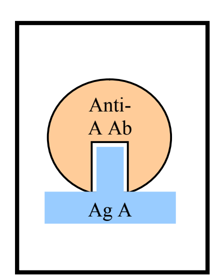

الهابتن (ثنائي نيتروبنزين)
NO_2
NO_2
حامل
NO_2
NO_2
NO_2
NO_2
الربط مع حامل
حقن
حقن
لا يوجد أجسام مضادة في المصل
يوجد أجسام مضادة في المصل
للهابتين
للحامل

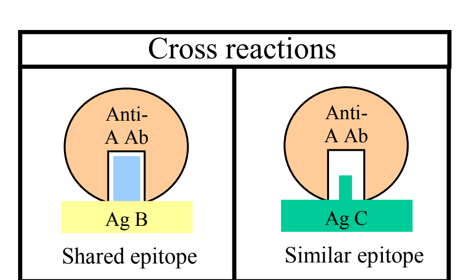

حامل
Carrier
Hapten
هابتن
Immunize rabbit
حقن في ارنب
Hapten-carrier conjugate
هابتن-مرتبط بالحامل
Antibodies to hapten
اجسام مضادة ضد الهابتن
Antibodies to carrier
اجسام مضادة ضد الحامل
Antibodies to conjugate of hapten and carrier
اجسام مضادة ضد الهابتن والحامل معا

التفاعلات العرضية Cross reactions

تحدث في بعض الحالات بين انتيجين وجسم مضاد لجزيئات لا ترتبط مع بعضها البعض بعلاقة من نوع ما والتي يطلق عليها بالتفاعلات العرضية والأمثلة على ذلك عديدة فمثلا عدد من البكتيريا تحتوي في جدارها الخلوي على سكريات معقدة تشترك مع خلايا الدم الحمراء في الثديات مما يؤدي إلى استجابة مناعية عندما تمتص هذه السكريات الى مجرى الدم ويطلق على الأجسام المضادة المتكونة في هذه الحالة بالـ Heterophile antibodies

فمثلا الأجسام المضادة للشيجلا الزحار ممكن ان تلزن كريات الدم الحمراء في الأغنام والأجسام المضادة لبكتيريا السفلس يمكنها ان تتفاعل مع مستخلص القلب من الثديات heart cardiolipon





العوامل المساعدة Adjuvants

وهي عبارة عن مواد عند حقنها سوية مع الأنتيجين فإنها تزيد من إنتاج الأجسام المضادة وهناك العديد من المواد المختلفة من ناحية تركيبها الكيميائي تعمل كعوامل مساعدة في هذا الإتجاه حيث تزيد من الإستجابة المناعية بالمدة والشدة. ومن هذه المواد الشب Alum واملاح الأمونيوم ومحلول الماء في الزيت.

الآليات التي تعمل بها المواد المساعده هي:

1. تيسير الإحتفاظ بمعلومات التذكر الموضعية للأنتيجينات والتي تمنع هدمها وبالتالي تكون كمواد محفزة لإنتاج الأجسام المضادة.
2. تعمل على تسهيل صيد trapping الأنتيجين ويجوز ان يكون هذا الأساس في فعل المواد المساعدة للأجسام المضادة ان زيادة الإصطياد بواسطة البالعات الكبيرة بسبب عملية الإبتلاع phagocytosis يلعب جزءً منها المواد المساعدة للسموم الداخلية او معلق البكتيريا
3. عدم ثبوت انزيمات الأجسام المحللة lysosmes تكون كتمهيد لمعالجة الأنتيجينات بواسطة خلايا البلعمة الكبيرة وتلعب املاح الأمونيوم دورا أساسيا في ذلك حيث ان لها سطوح فعالة وتعمل على حدوث اضرار في الغلاف الخلوي وتتداخل مع وظائف الخلية.
4. مواد يحصل على سطوحا ادمصاص adsorption للأنتيجين مثل قطرات الزيت في محلول الماء في الزيت.
5. التحفيز المباشر للخلايا البائية

معقد التوافق النسيجي الأعظم
Major Histocompatability Complex

انتيجينات التوافق النسيجي Histocompatibility antigens

هي انتيجينات موجودة على سطح جميع الخلايا (ما عدا كريات الدم الحمراء) وتعتبر هذه الأنتيجينات العلامات الذاتية self markers التي يمكن بواسطتها التميز بين الخلايا على انها خلايا ذاتية وليست غريبة. وتقع هذه العلامات تحت سيطرة جينية وقد وجد ان هناك اربعة تجمعات جينية Halotyps مسؤولة عن إنتاج هذه الأنتيجينات. وتوجد هذه الجينات في الذراع القصير الخاص بالكروموسوم السادس عند الإنسان ويعرف معقد التوافق النسيجي الأعظم لدى الإنسان بمعقد انتيجين الكريات البيضاء Human Leukocyte Antigen Complex (HLA) ويشار اليها بمركب التوافق النسيجي الأعظم (الأكبر) او إتش-2 (H-2) Major histocompatibility antigens (MHC) عند الفأر.

وبما ان خلايا كل شخص تحمل MHC تختلف عن الأخر فهي تعمل كأنتيجنات وبالتالي فهي مهمة في عملية زراعة الأنسجة. لكل من هذه الجينات العديد من الأشكال بين الناس لذا فإن أنتيجينات التوافق النسيجي تشبه احيانا ببصمة الإصبع من ناحية التمييز بين الأفراد ولكن من المتوقع ان يكون هناك تشابه لأنتيجينات التوافق النسيجي بين افراد العائلة لذلك يعتبر افراد العائلة افضل مصدر لزراعة الأنسجة المثلية Allograft translplant.

وهناك نوعان من النسيج التوافقي الأعظم يختلفان عن بعضهما في التركيب والوظيفة وهما:

1. النوع الأول MHC-I وتعمل على تقديم قطع الأنتيجين (الببتيدات) المنتجة من البروتينات المتكونة داخليا للخلايا التائية (CD8).
2. النوع الثاني MHC-II تؤخذ الأنتيجينات الخارجية exogenous antigens إلى داخل الخلية البلعمية بواسطة الإبتلاع الداخلي endocyosis ومن ثم تقديم الببتيدات الناتجة بواسطة جزيئات النوع الثاني MHC-II للخلايا التائية (CD4).

يعتبر التوافق بناءً على انتيجينات ABO الأساس في نقل او زراعة الأعضاء يتبعه بيان التوافق بناءً على HLA حيث يتم بناءً عليه رفض او قبول العضو المزروع.

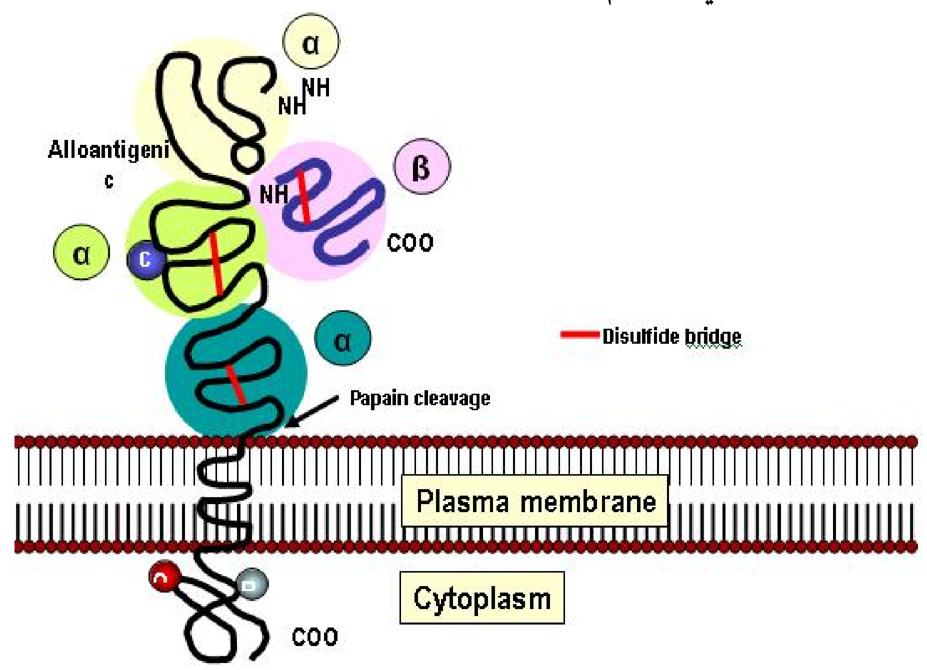
تركيب انتيجين التوافق النسيجي الأعظم
MHC antigen structure

1- جزيء معقد التوافق النسيجي الأعظم النوع الأول MHC-I

يتكون جزيء معقد التوافق النسيجي الأعظم النوع الأول ثنائي الجزيئات من ببتيدة عبر الغشاء المسكرة glycosylated ذات وزن جزيئي 45,000 دالتون وتتكون هذه البروتينات السكرية المشفرة بمعقد التوافق النسيجي الأعظم إلى ثلاثة تكوينات رئيسية هي:

1. بروتين الفا 1 (α_1) و الفا 2 ($\alpha 2$) والفا 3 ($\alpha 3$) مرتبطة معا بروابط ثنائية الكبريتيد وروابط غير تساهمية وتوجد هذه التكوينات على السطح الخارجي للخلية.
2. ترتبط الجلوبيولين الدقيق- بيتا 2 إم (α_2-microglobulin) بروابط غير تساهمية مع التكوين الرئيسي الفا 3. ويلعب الجلوبيولين الدقيق-بيتا 2

إم دوراً مهما في التجهيز والتعبير عن الجزيئات المشفرة بمعقد التوافق النسيجي الأعظم على غشاء الخلية.



3. ذيل سيتوبلازمي قصير وجزء عابر للغشاء.

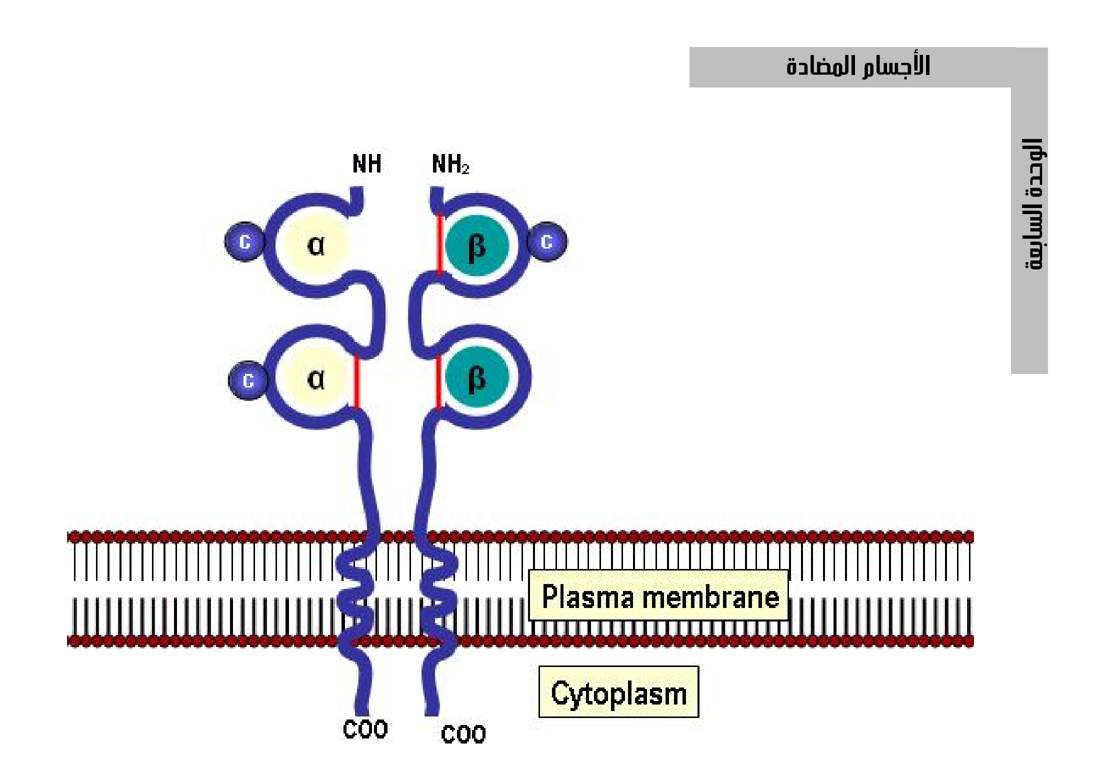
شكل يبين أجزاء سلسلة الببتايد الثقيلة الخاصة بالنوع الأول من انتيجينات MHC-I

2- جزيء معقد التوافق النسيجي الأعظم النوع الثاني MHC-II

يتكون من:

1. بروتين الفا 1 (α_1) و الفا 2 (α_2) وجزء عابر عبر الغشاء وذيل سيتوبلازمي
2. بروتين بيتا1(β_1) و بيتا β (β_2) وجزء عابر عبر الغشاء وذيل سيتوبلازمي

وترتبط السلسلتين الفا وبيتا بواسطة روابط غير تساهمية.



شكل يبين أجزاء سلاسل ببتايد النوع الثاني MHC-II واشكالها

الوحدة التاسعة

الإستجابة المناعية المتخصصة

Specific Immune Response

الإستجابة المناعية المتخصصة

Specific Immune Response

التعرف على الأنتيجين Antigen Recognition

يعمل الجهاز المناعي في الجسم بواسطة اليتين هما:

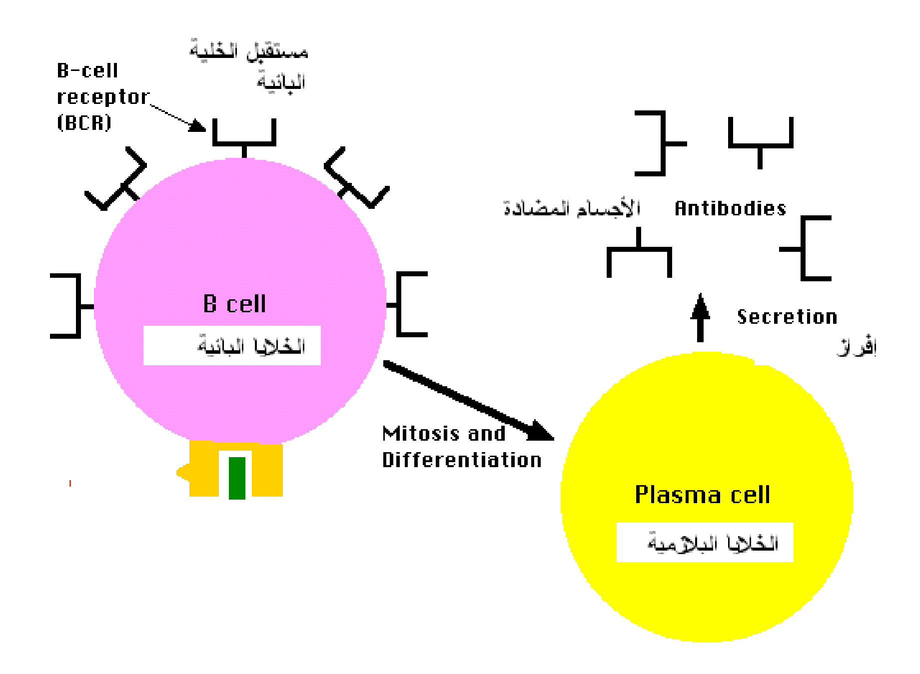
1. إستجابة مناعية سائلية Humoral immune response
2. إستجابة مناعية خلوية وسيطة Cell mediated immune response

فالجسم المضاد هو جزيء التعرف في المناعة السائلة وينتج هذا البروتين السكري بواسطة خلايا البلازما ويدور في سوائل الجسم الأخرى (مثل بلازما الدم، السائل بين الخلوي، الإفرازات الخارجية مثل الدمع والعرق والحليب) ولذلك سميت هذه الألية بالسائلية. كما يوجد الجسم المضاد أيضا على سطح الخلايا الليمفاوية البائية. وعند تفاعل هذا الجلوبيولين المناعي السطحي مع أنتيجينه الخاص يكون مسئولا عن تمايز هذه الخلايا إلى خلايا بلازما. وسوف تتعرف جزيئات الجسم المضاد سواءً كانت حرة أو على سطح الخلية الليمفاوية البائية على الأنتجين الحر native.

أما في حالة المناعة الخلوية فسوف يرتبط مستقبل الخلية التائية بقطع من الأنتيجين المرتبطة مع نواتج معقد التوافق النسيجي الأعظم MHC. وتوجد نواتج معقد التوافق النسيجي الأعظم على سطح الخلايا وبناءا عليه فإن الخلايا التائية تتعرف على الأنتيجينات المرتبطة بمعقد التوافق النسيجي الأعظم فقط.

مستقبل الخلية البائية B-cell receptor

يوجد الجسم المضاد حرا في سوائل الجسم وكبروتين عبرالغشاء transmembrane على سطح الخلايا الليمفاوية البائية (الجلوبيولين المناعي السطحي) حيث يعمل كمستقبل الخلية البائية للأنتيجين. والجسم المضاد الموجود على سطح الخلية البائية هو نفس الجزيء الذي سوف يفرز عندما تتمايز الخلية إلى خلية بلازما. وتتعرف المستقبلات البائية على البروتينات (سواء كانت محطمة او بالشكل الخيطي) والأحماض النووية والسكريات العديدة وبعض الدهون والمواد الكيماوية الصغيرة(haptens).

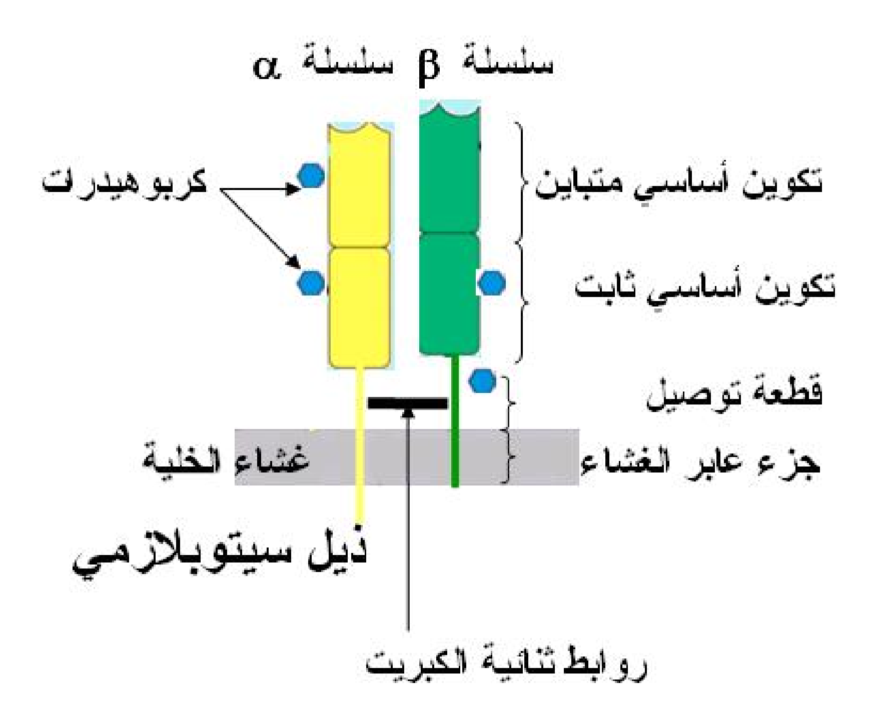


مستقبل الخلية التائية T-cell receptors

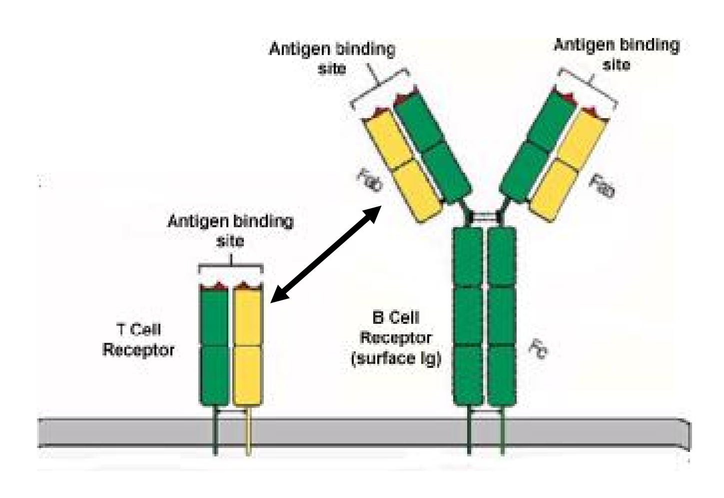
يتكون المعقد (الأنتيجين ومعقد التوافق النسيجي الأعظم) الموجود على الخلايا اللمفاوية التائية والذي يكون مسئولا عن التعرف على الأنتجين من عدد من البروتينات السكرية وقد سميت بعض هذه الجزيئات تقسيميا بإسم سي دي CD(تشكيل التمايز Cluster of Differentiation) بإستخدام الأجسام المضادة.

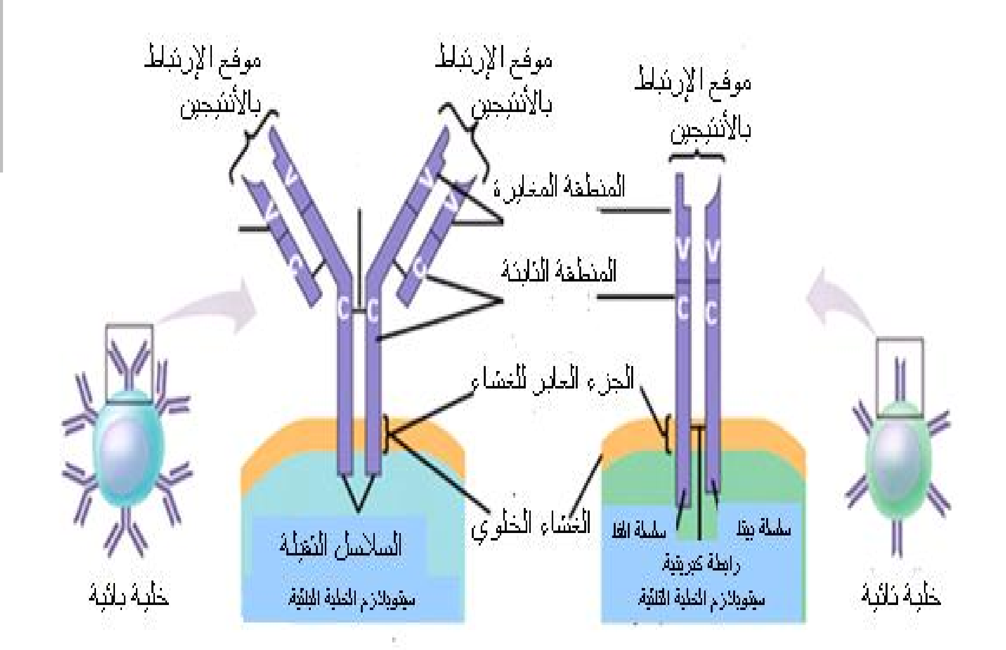
ويكون مستقبل أنتيجين الخلية التائية T-cell receptor (TCR) ثنائي الجزيئات المتباينة heterodimer ويتكون من سلسلة الفا (α) وبيتا (β) أو جاما (γ) ودلتا (δ). وتستخدم غالبية الخلايا التائية (تقريبا 95٪) الفا بيتا ثنائي الجزيئات المتباين في التعرف على الأنتيجين. أما الخلايا التائية التي تملك جزيئات جاما دلتا فلم يثبت دورها في الإستجابة المناعية. وترتبط سلسلتي البروتين السكري اللتين تكونان مستقبل الخلية التائية بواسطو روابط ثنائية الكبريتيد disulphide bonds. وتشبه هذه الجزيئات تركيبيا الجلوبيولين المناعي (Ig) بكونها تمتلك منطقة متغيرة ومنطقة ثابتة وتوجد داخل هذه المناطق التراكيب الرئيسية التي تنطوي fold لتكون التركيب الثانوي مع وجود العديد من خصائص التراكيب الرئيسية والثابتة للجلوبيولين المناعي.

تتعرف المستقبلات البائية على قطع البروتينات (الببتيدات) المرتبطة بالـ MHC الموجود على سطح الخلايا بحيث تتعرف الخلايا التائية المساعدة على الببتيدات المرتبطة بالـ MHC-II بينما تتعرف الخلايا القاتلة على الببتيدات المرتبطة مع الـ MHC-I



وتشبة مستقبلات الخلايا التائية (TCR) T- cell receptors وحدة واحدة مـن الشق Fab في الجسم المضاد كما هو واضح في الشكل التالي





تتميز الاستجابة المناعية المتخصصة بثلاثة خصائص هي:

أ. **التخصص** Specificity وهي المناعة التي تتخصص للحماية من ميكروب واحد معين وذات العلاقة به.

ب. **الذاكرة** Memory هي حماية الجسم من الإصابة الثانية من نفس الميكروب وذلك لأن الخلايا تمتلك ذاكرة مناعية لهذا الميكروب الذي اصيب مسبقا.

ج. **التمييز بين الذات وغير الذات** Self and non self discrimination وهي قدرة الخلايا للتميز بين المكونات الذاتية للجسم والمكونات غير الذاتية الغريبة في بعض الحالات يميز الجسم المكونات الذاتية وكأنها غريبة ونتيجة ذلك يكون ما يعرف بإستجابة مناعية ذاتية Anti immune response

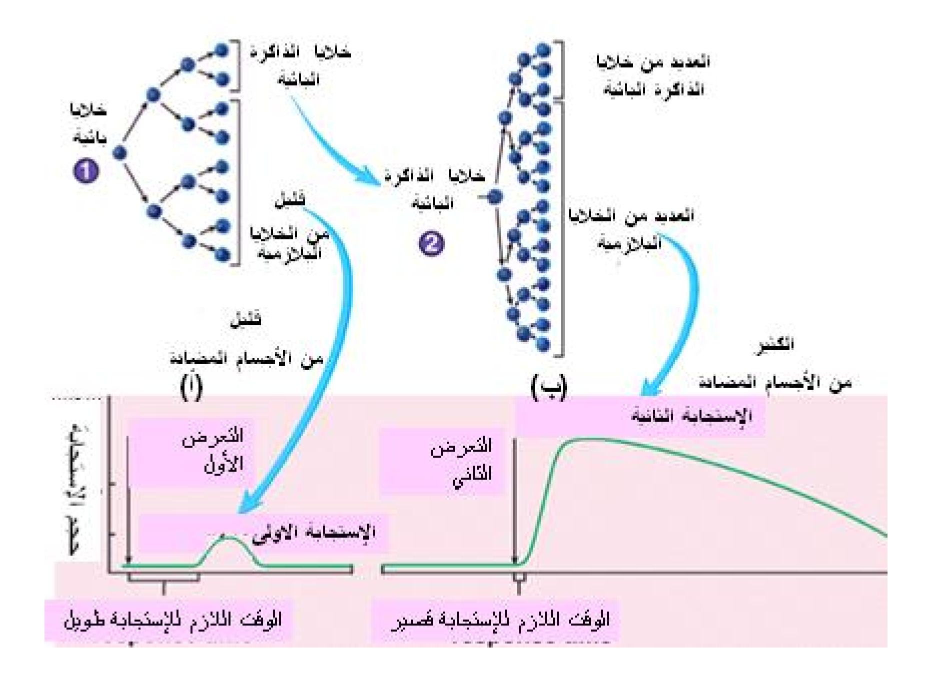
الاستجابة المناعية السائلية

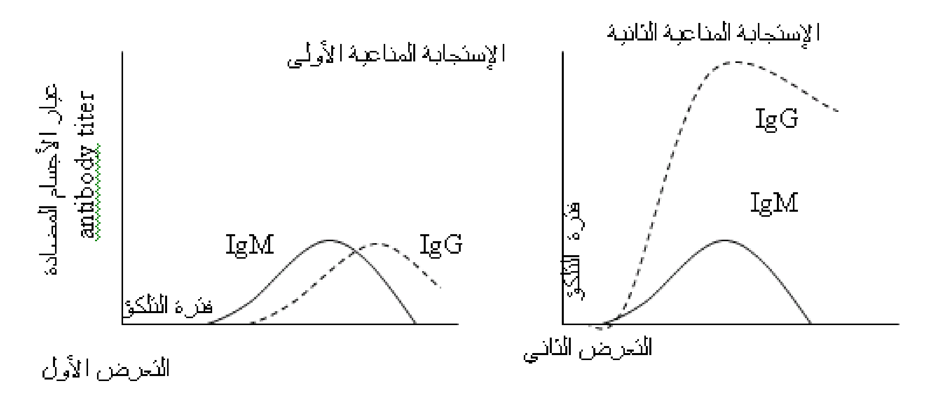
وتتلخص الاستجابات المناعية السائلية ودفاعات الأجسام المضادة بالخطوات التالية :

1. بعد مهاجمة البكتيريا للجسم خلال أحد الجروح مثلا تستجيب الخلايا الملتهمة مباشرة وتعمل على التهام البكتيريا المهاجمة وتعطيل الأنتيجينات الموجودة على سطوحها.
2. البكتيريا الأخرى ترتبط Bound بواسطة الأجسام المضادة البارزة على سطوح خلايا B
3. بعدها تقوم خلايا B بالتفاعل داخليا مع خلايا T المساعدة ويحدث انقسام خلوي Cell division
4. بعض خلايا B تتمايز قليلاً Differentiated لتكون الخلايا البلازمية التي تعمل على افراز الأجسام المضادة (كل خلية تفرز 2000 جسم مضاد في الثانية). وهذه الخلايا المضادة تكون حوالي 20٪ من مجموع البروتينات في الدم وهي جاما جلوبيولين او الجلوبيولينات المناعية.
5. وتغطى البكتيريا المهاجمة بواسطة الأجسام المضادة حيث يتكون معقد الأجسام المضادة-الأنتيجينات Ab-Ag complex وبهذه الطريقة تعلم marked لغرض التهامها بواسطة الخلايا الماتهمة.
6. اما خلايا B الأخرى فتتمايز لتكون خلايا الذاكرة التي تستطيع الإستجابة للأنتيجينات في المستقبل

الإستجابة المناعية الأولى والثانية للأنتيجين

عند تعرض الإنسان لأنتيجين ما فإن فترة التلكؤ تحدث (والتي تصل إلى 12 يوم) قبل ظهور الأجسام المضادة في المصل. تكون الإستجابة الأولية غالبا أجسام مضادة من نوع-م- IgM. ومع الوقت يقل تركيز الأجسام المضادة-م- وتزداد الأجسام المضادة-ج- IgG. إن التغير من -م- إلى -ج- لا يؤثر على التمييز النوعي لذا لا يمثل تغيرا في الإختيار النسيلي كما هو موضح في الشكل التالي:





وكما هو موضح في الشكل فإن التعرض لنفس الأنتيجين مرة أخرى يحدث ما يعرف بالمناعة الثانية (او إستجابة الذاكرة) والتي تتميز بما يلي:

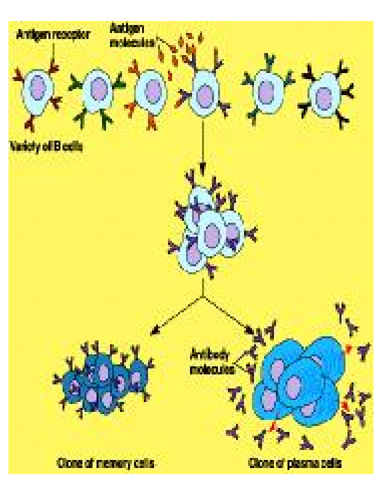
1. يمكن أن تحدث الإستجابة المناعية الثانية بعد التعرض لجرعة أقل من الأنتيجين
2. وقت التلكؤ عند الإستجابة الثانية أقل من وقت التلكؤ عند الإستجابة الأولى.
3. مستوى أعلى من الأجسام المضادة
4. فترة إنتاج الأجسام المضادة تدوم مدة أطول.
5. تكون الإستجابة غالبا على شكل أجسام مضادة من نوع _ج_ IgG

كيف يستطيع الجهاز المناعي الإستجابة إلى كل هذا العدد من الأنتيجينات المختلفة؟

هناك ملايين من الأنتيجينات المختلفة الموجودة وقد قدر ان الإنسان يستطيع تكوين ما بين مليون إلى الف مليون جسم مضاد . ومنذ ان كشفت البحوث ان هناك فقط عدة مئات من الجينات المشفرة للأجسام المضادة Ab-encoding genes في كرموسومات الفقاريات ظهرت فكرتين لتفسير ذلك وهي:

1. نظرية التوصية Instructional theory وفي هذه النظرية يختار الأنتيجين الجسم المضاد المناسب appropriate antibody.

2. نظرية الكلونة او الإستنساخ Clonal theory بما ان نخاع العظم يحتوي على الملايين من الأنواع المختلفة من الخلايا الجذعية stem cells فإن الأنتيجين يعمل على حث الخلايا المنتجة لبعض الأجسام المضادة المشفرة encoding antibodies المناسبة على ان تتكاثر وتستنسخ clone من الأجسام المضادة المناسبة. وتعتبر هذه النظرية هي النظرية المقبولة في تفسير انتاج العديد من انواع الأجسام المضادة المناسبة لكل انتيجين حيث ان الخلايا الجذعية في نخاع العظم تتوسع لتكون خلايا B التي تكون اعدادا لا تصدق incredible من الأجسام المضادة المختلفة التي تشفر الجينات. وكل خلية تشفر نوع واحد فقط من الأجسام المضادة.



الإستجابة المناعية الخلوية الوسيطة

Cell mediated immune response

يعتمد هذا النوع من الإستجابات المناعية (المناعة الخلوية) على الخلايا اللمفاوية التائية والتي تستجيب للإستثارة المناعية ولكن دون إنتاج اجسام مضادة. تظهر الخلايا اللمفاوية التائية تخصصا في إستجابتها للأنتيجينات كما هو الحال في تخصص الخلايا اللمفاوية البائية المحدثة للمناعة السائلية. ويمكن التعرف على المناعة الخلوية من خلال دراسة ثلاث ظواهر هي:

1. فرط التحسس الآجل Delayed hypersensitivity

وهو عبارة عن نوع من التفاعلات المناعية التي يمكن ان تحدث بواسطة الخلايا وفي أي مكان من الجسم، واوضح مثال يبين هذا النوع من التفاعلات

هو فحص التوبركولين (فحص التدرن - السل- Tuberculin test) والـذي يستخدم للتعرف على تعرض الأفراد لأنتيجين التدرن من عدمه. ويظهـرفي فحص التوبيركيولين إحمرار erythema مع تورم بسـيط وتيـبس induration في مكان الحقن بالإضافة إلى الحكة في مكان التيبس

وتعتبر المواد ذات الوزن الجزيئي المنخفض هي اغلب المواد المسببة لهذا النوع من التحسس الجلدي الآجل حيث ان هذه المواد تتصرف كالهابتن من حيـث عدم قـدرتها علـى إثـارة إسـتجابة مناعيـة بمفردهـا ولكـن يجـب ان تـرتبط ببروتينات موجودة في الجلد حتى تحـدث اسـتجابة. يـتم إبـتلاع تلـك المـواد (الأنتيجينـات) بواسـطة الخلايـا البلعميـة والـتي بـدورها تعرضـها للخلايـا اللمفاويـة-ت- والـتي تسـتجيب بـإفراز عـدة مـواد تسـمى بـالليمفوكين Lymphokines والمعروفة بقدرتها على قتل الأنتيجين بعـدة طـرق كمـا هـو موضح في الجدول التالي:

جدول يمثل انواع عوامل الليمفوكين وتأثيراتها

الليمفوكين	التأثير
1. عوامـل قاتلـة للخلايـا Cytotoxic factors	تدمر الأنتيجينات مباشرة
2. عوامل محولة Transfer factors	تستدعي خلايا ليمفاوية-ت- غـير محسسـة وتجعلها تتصرف مثل الخلايا المحسسة
3. عوامل جاذبة للخلايا البلعمية Macrophage chemotactic factors	تستدعي الخلايا البلعمية لتبتلع الأنتيجينات
4. عوامل منشطة للخلايا البلعمية Macrophage activating factors	تزيد من قدرة الخلايا البلعمية على الإبتلاع
5. عوامل مكدسة للخلايا البلعمية	تؤدي إلى تكدس الخلايا البلعمية

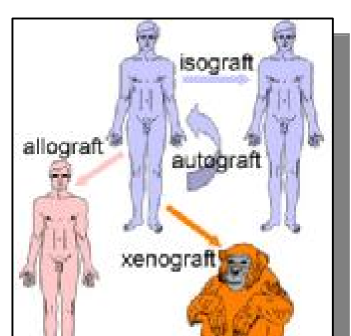
	Macrophage aggregation factors
تحرض الخلايا اللمفاوية لتصنع الحامض النووي	6. عوامل مولدة للخلايا اللمفاوية Lymphocyte blastogenic factors
يحمي الخلايا التي لم تصب بالفيروسات من الغزو وينشط الإستجابة المناعية بشكل عام	7. انترفيرون

2. رفض الطعم Graft rejection

ويمكن توضيح مفهوم رفض الطعم من خلال التعرف على عملية زرع الأنسجة. وكما ورد عند دراسة تعدد التوافق النسيجي الأعظم فإن هناك إختلاف بين أنتيجينات التوافق النسيجي الأعظم الموجودة على سطح الخلايا بين الأفراد وبالتالي فلا بد من وجود توافق بين المتبرع والمتبرع له، وإلا فإن النسيج المنقول يرفض من قبل المتبرع له بواسطة الخلايا اللمفاوية التي تقوم بتميز هذا النوع من الأنتيجينات على انها انتيجينات غريبة عن الجسم ومن ثم قتلها. ويتم ذلك بدرجة كبيرة من خلال إستجابة نوعين من الخلايا-التانية-، النوع الأول يوصف بالخلايا اللمفاوية-التانية- المساعدة في تفاعلات فرط الحساسية الآجل، والنوع الثاني يعرف بالخلايا اللمفاوية-ت- قاتلة الخلايا cytotoxic cells ويعرف هذا الطعم **بالطعم المخالف Allograft**.

ولذلك لا بدّ من فحص التوافق بين انتيجينات فصائل الدم وأنتيجينات مركب التوافق النسيجي لكل من المتبرع والمستقبل للطعم لتجنب رفض الطعم .

ويمكن استخدام بعض الأدوية الخاصة لتثبيط رفض الطعم ولكن هناك محاذير من استخدامها حيث انها قد تعرض المريض إلى أخطار الإصابات البكتيرية المختلفة. **ويمكن تصنيف الطعوم إلى اربعة انواع بناءً على العلاقة الجينية بين المعطي والمستقبل:**



أ. **الطعم الذاتي Autograft**: وهذا النوع يعتمد على نقل طعم من منطقة إلى منطقة

أخرى في جسم نفس الإنسان (نقل قطعة من جلد الفخذ إلى اليد لترقيع حرق فيها).

ب. **الطعم المشابه Isograft**: وهنا يكون هناك تطابق بين شخصين من الناحية الجينية كما في التوائم المتطابقة.

ج. **الطعم المخالف Allograft**: وهنا يكون هناك الشخصين غير متطابقين من الناحية الجينية ولكنهما من نفس النوع

د. **الطعم الغريب Xenograft** وهنا يكون هناك نوعين مختلفين من المخلوقات مثل نقل قلب قرد إلى إنسان.

3. القتل الخلوي Cellular cytotoxicity

يقوم الجهاز المناعي بالتعرف على الخلايا السرطانية التي تتكون بين حين واخر في جسم الإنسان وتميزها على انها خلايا غريبة ومن ثم يقوم بقتلها وهذا ما يعرف بظاهرة الإشراف المناعي immune surveillance. والذي يميز الخلايا السرطانية عن غيرها وجود انتيجينات على سطحها تعرف بالأنتيجينات المرافقة للسرطان tumor associated antigens.

تتم الإستجابة المناعية المؤدية إلى قتل الخلية السرطانية كما يلي:

أ. **الخلايا اللمفاوية-ت- قاتلة الخلايا** cytotoxic -T-lymphocytes ويتم تنبيه الخلايا اللمفاوية-ت- قاتلة الخلايا لتقوم بعملية القتل الخلوي كما يلي:

1. اتحاد الخلية اللمفاوية-ت-قاتلة الخلايا مع الخلية السرطانية لبضع دقائق
2. تصبح الخلية السرطانية مبرمجة لتكمل عملية الموت وتنفصل الخلايا عن بعضها

3. تنفجر الخلية السرطانية بينما تذهب الخلية اللمفاوية-ت-قاتلة الخلايا لتقوم بقتل خلية اخرى

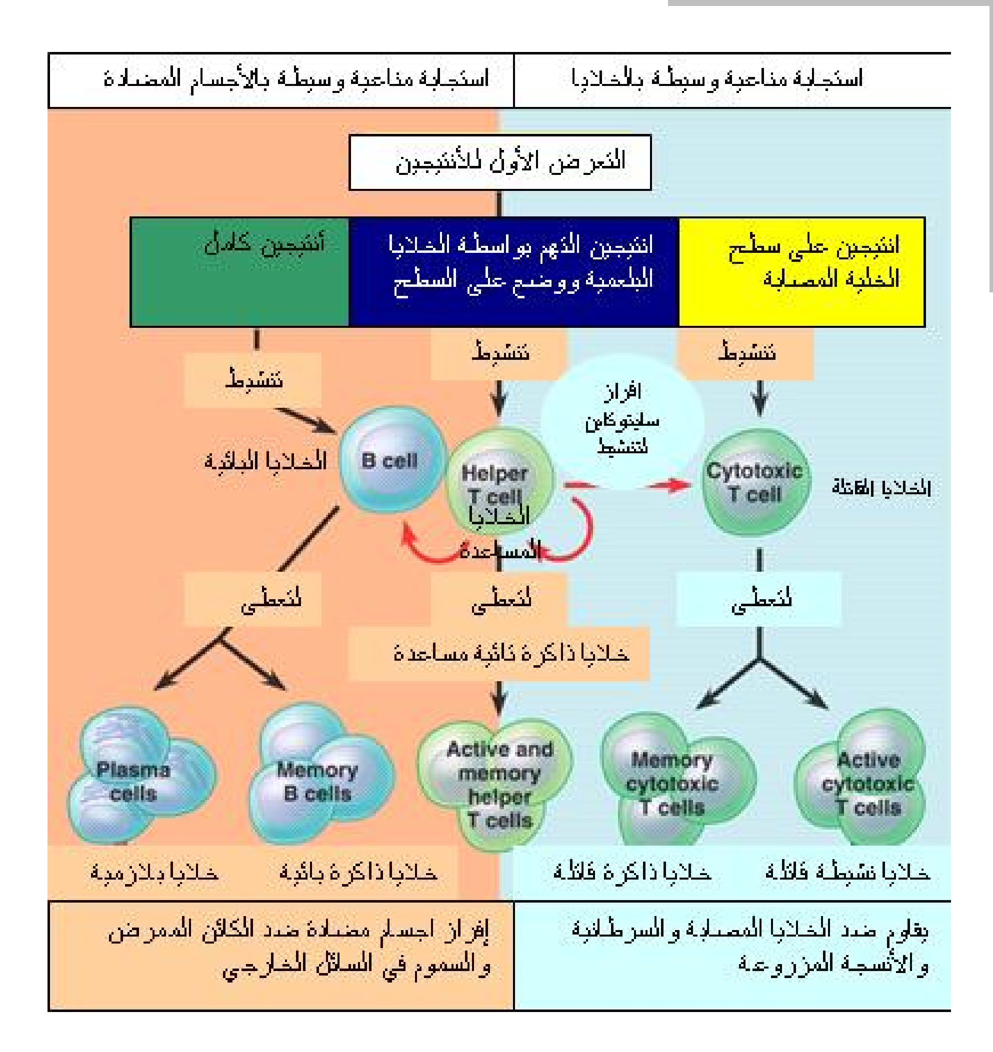
ب. **خلايا تعتمد على وجود الأجسام المضادة** ولا تحتاج لوجود المتممة Antibody dependent cellular cytotoxicity ADCC تعرف هذه الخلايا بالخلايا القاتلة killer cells

ج. **الخلايا القاتلة طبيعيا** Natural killer cells وهي خلايا لمفاوية مختلفة عن النوعين(ت) و (ب) ويمكن ان تنشط هذه الخلايا بالإنترفيرون كما يمكن تثبيط هذه الخلايا بالبروستاغلاندين-ي- Prostaglandin-E ويعتقد بأن لها دور في الإشراف المناعي. **وتقوم الخلايا القاتلة طبيعيا بقتل الخلايا السرطانية عن طريق** تعرّف الخلية اللمفاوية القاتلة الطبيعية على الأنتيجينات المرافقة للسرطان ومن ثم تسبب إنحلال الخلية السرطانية (قتلها)

د. **الخلايا البلعمية** المنشطة بالليمفوكين المفرز من قبل الخلايا اللمفاوية-ت-

هـ. **الأجسام المضادة بالإضافة إلى المتممة**

مقارنة بين الإستجابة المناعية الوسيطة بالخلايا
والإستجابة المناعية الوسيطة بالأجسام المضادة



تجهيز الأنتيجين وتقديمه

Antigen processing and presentation

يحتوي الجهاز المناعي على ثلاثة أنواع من الخلايا مقدمة الأنتيجينات:

1. الخلايا البلعمية الكبيرة Macrophages
2. الخلايا المتغصنة Dendritic cells

3. الخلايا البائية B cells

من المعروف ان للخلايا اللمفاوية سواءً كانت بائية او تائية مستقبلات بحيث تتعرف الخلايا البائية على الأنتيجينات الغريبة من خلال مستقبلاتها مباشرة بينما لا تستطيع الخلايا التائية السامة للخلايا والخلايا التائية المساعدة تميز الأنتيجين الغريب الموجود في اللمف او الدم إلا بعد تقديمه للخلايا التائية عن طريق ما يعرف بتجهيز وتقديم الأنتيجين للخلايا التائية من قبل الخلايا المقدمة للأنتيجين Antigen presenting cells وعادة ما تكون الخلايا الملتهمة macrophages هي الخلية المقدمة للأنتيجين. إذ تقوم هذه الخلايا بالتهام الميكروب الذي يصبح داخل حويصلة ضمن الخلايا الملتهمة حيث يتجزأ الميكروب إلى اجزاء ببتيدية وان لهذه الأجزاء fragments خصائص انتيجينية إذ يرتبط الجزء الببتيدي الأنتيجيني antigen peptide fragment مع بروتين معقد التوافق النسيجي الأعظم majorhisocompatibilit complex (MHC) في غشاء الخلية وان كلاً من الجزء الببتيدي الأنتيجيني وبروتين معقد التوافق النسيجي الأعظم يتم تقديمها للخلية التائية.

اليات تجهيز الأنتيجين وتقديمه

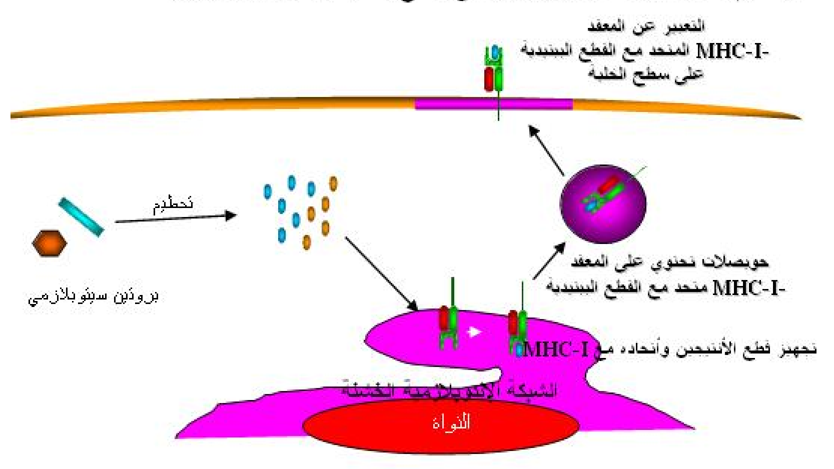
هناك طريقتين لتجهيز الأنتيجين وتقديمه للخلايا التائية وتعتمد هاتين الطريقتين على مكان تصنيع الأنتيجين (داخل الخلية أو خارج الخلية) وهما:

1. الطريقة الداخلية
2. الطريقة الخارجية

1- تجهيز الأنتيجين: الطريقة الداخلية

Antigen processing: Endogenous pathway

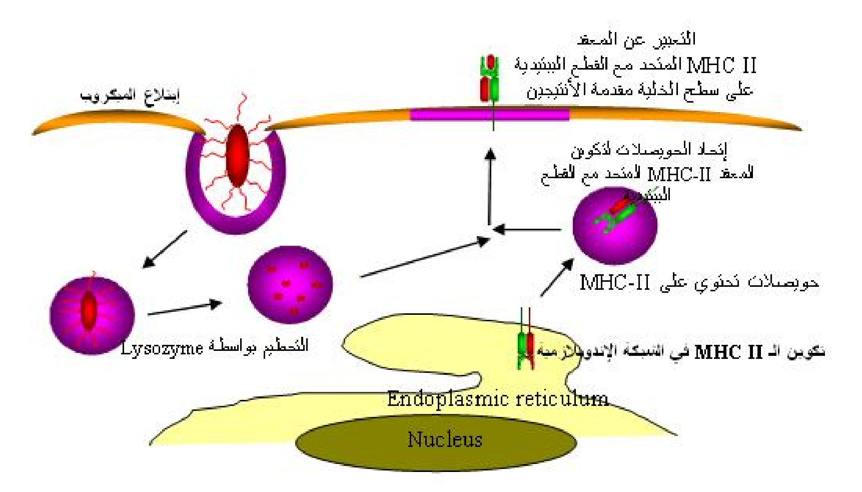
جميع الخلايا التي تحتوي على أنوية تملك القدرة على تجهيز الأنتيجينات الداخلية وتقديم قطعها بواسطة MHC-I على سطح الخلية المقدمة للأنتيجين.



2- تجهيز الأنتيجين: الطريقة الخارجية

Antigen processing: Exogenous pathway

تبتلع الخلايا مقدمة الأنتيجين APC الميكروبات والجزيئات الحرة ومن ثم تحطم بواسطة الإنزيمات الحالة lysozyme وتقديمها للخلايا التائية من نوع CD4 عن طريق إتحادها مع MHC-II



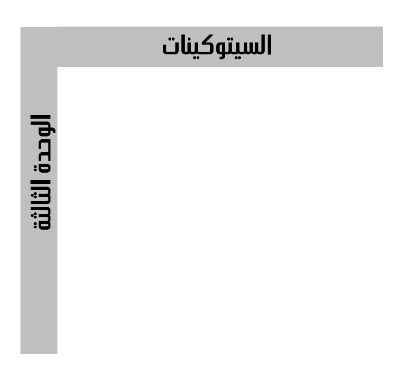
مقارنة بين الطريقة الداخلية والخارجية

وجه المقارنة	الطريقة الداخلية cytosol	الطريقة الخارجية endocytic
نوع الأنتيجين	داخلي	خارجي
الجزء الذي يتم فية معالجة الأنتيجين	السيتوبلازم	الإندوسوم
حجم الببتيد	8-10 أحماض امينية	≤ 12 حمض اميني
نوع الـ MHC	MHC-I	MHC-II
مكان ارتباط الـ MHC مع الببتيد	الشبكة الإندوبلازمية الخشنة	الإندوسوم

الوحدة العاشرة

اللقاحات أو المطاعيم

Vaccines


السيتوكينات
الوحدة الثالثة

اللقاحات أو المطاعيم
Vaccines

تعريف

اللقاحات هي عبارة عن مستحضرات طبية تحتوي على نوع او اكثر من الميكروبات او الفيروسات التي تم اخضاعها لعوامل فيزيائية او كيماوية لتصبح ضعيفة أو ميتة او تحتوي على السم المختزن toxoid. وتعطى اللقاحات أما عن طريق الفم أو بواسطة الحقن لحث الجهاز المناعي على انتاج دفاعات واقية متخصصة لمنع تكاثر وانتشار هذه الميكروبات وبالتالي منع حدوث المرض عندما يتعرض الشخص المطعم لمثل هذه الميكروبات التي تحاول غزو جسمه مستقبلا، فينتج من تلك العملية أجساما أو خلايا مناعية متخصصة أوأحيانا ينتج الإثنان معا. ويجب ان لا يكون للجراثيم او سمومها المستعملة القدرة على إحداث المرض.

أنواع اللقاحات

تصنف اللقاحات حسب المادة التي تحضر منها إلى أنواع مختلفة، منها:

1- اللقاح الحي المضعف Live Attenuated Vaccine ويكون محتويا على أجسام ميكروبات او فيروسات حية زرعت او عوملت تحت ظروف معينة بحيث فقدت قدرتها الإمراضية واحتفظت بقدرتها على تكوين مناعة فعالة وعادة ما يتم إضعافها بالحرارة او الزراعة المتكررة واللقاح المستعمل هو الذي يحدد مقدار الجرعة التي يحتاج اليها اول الأمر لتحدث وقاية كافية واهم اللقاحات الحية المضعفة:

أ- لقاحات فيروسية مضعفة مثل:

- **لقاح شلل الأطفال الفمي** Oral Poliomyelitis Vaccine (OPV) ويحتوي سائل هذا النوع من القاح على ثلاث فصائل مختلفة من فيروس شلل الأطفال الحي المضعف ويعطى عن طريق الفم
- لقاح النكاف
- **لقاح الجدري** Smallpox ويحضر من فيروس جدري البقر الحي Cowpox Virus المضعف ويعطى هذا اللقاح عن طريق تشطيب الجلد في سطح الذراع الداخلي باللقاح لكل الأشخاص، ومعظم الدول أوقفت تطعيم رعاياها بهذا اللقاح بسبب عدم ظهور هذا لفيروس منذ زمن بعيد.
- **لقاح الحصبة** الإعتيادية ويحضر من فيروسات حية مضعفة ويعطى عن طريق الحقن عادة في نهاية السنة الأولى من عمر الطفل وإذا تأخر إعطاؤه عن ذلك العمر يمكن إعطاؤه في أي سن مابين السنة الأولى والخامسة عشرة من العمر ويفضل عند دخول المدرسة لأول مرة. ويجب أن لا يعطى هذا الطعم للأطفال الذين يشكون من أي مرض تحسسي خصوصا الذين يشكون من الصرع والاهتزازات العضلية المصاحبة لارتفاع حرارة الجسم.
- لقاح الحصبة الألمانية

ب- **لقاحات جرثومية مضعفة** مثل:

- **لقاح السل** (الدرن) BCG الذي يجب أن يعطى على شكل حقن في عضلة الكتف لجميع الأشخاص الذين يكون عندهم الفحص المناعي ضد الذرن سالبا (اي الذين لم يتعرضوا لميكروبات السل من قبل) وتقوم بعض الدول بتلقيح المواليد الجدد في نهاية الأسبوع الأول من العمر، ويجب أن لا يعطى لموجبي الفحص المناعي.

محاسن اللقاح المضعف

- قليل التكلفة
- يعطي مناعة سريعة بحيث تنشيط الجهاز المناعي السائلي لتكوين أجسام مناعية IgG و IgA
- سهل النقل
- يمكن القضاء على المسبب للمرض من المجتمع

مساوء اللقاح المضعف

- حدوث الطفرات ومن ثم العودة للإحداث المرض
- عدم فعاليته في المناطق الإستوائية
- لا يمكن إستعماله في الأشخاص المصابون بمرض الأيدز

2- **لقاح الميكروبات الميتة Killed Vaccine** ويكون عبارة عن معلق من الميكروبات او الفيروسات بكل جسمها ولكن بعد قتلها تماما بوسائل كيميائية أو فيزيائية كالحرارة والأشعة مع المحافظة على بناء جسمها (أي عدم تهتيك أجسامها) واهم هذه اللقاحات المستعملة هي:

أ. **لقاحات فيروسية ميتة** مثل:

- **لقاح شلل الأطفال** Poliomyelitis الذي يدعى لقاح "سولك" Salk-type Polio Vaccine ويعطى بحقنه تحت الجلد، ويمكن أن يحضر لقاح شلل الأطفال من فيروسات الشلل الحية المضعفة التي فقدت القدرة على احداث المرض أيضا Attenuated Polio Virus Vaccine (Oral Polio Vaccine) ويعطى على شكل قطرات بالفم
- **لقاح داء الكلب** (السعار)Rabies

ب- **لقاحات جرثومية ميتة** مثل:

- **لقاح التيفوئيد** Typhoid Fever or TAB ويحتوي هذا اللقاح عادة على بكتيريا ميتة من السالمونيلا تايفاي *Salmonella typhi* المسببة للحمى

التيفوئيدية والفصائل الأخرى كسالمونيللا باراتايايفي أ، ب، جٍ *Salmonella paratyphi* A, B & C

- **لقاح السعال الديكي**
- **لقاح الكوليرا** Cholera .

محاسن إستخدام اللقاحات الميتة

- يعطي مناعة كافية
- لا يمكن حدوث إنعكاس وتسبب المرض
- يمكن إستخدامه في مرضى الأيدز

مساوء إستخدام اللقاحات الميتة

- يمكن أن لا تعطي مناعة
- يجب إعطاء لقاح معزز booster
- تكلفته عالية

3- **لقاحات تستخدم أجزاء معينة من الميكروبات** (مشتقات الميكروبات) bacterial derivative vaccines فبدلا من استخدام الميكروبات نفسها تجرى محاولات لفصل الأنتيجينات الهامة في الميكروبات واستعمالها كعوامل ممنعة ومثال ذلك

- لقاح التهاب السحايا
- لقاح السيلان (إستخدام شعيرات الميكروبات Pili)

4. **السموم المختزنة** Toxoids أن يكون اللقاح محضرا من السموم الخارجية التي تفرزها الميكروبات مثل سموم الكزاز والدفتيريا والتي تعامل بالفورمالين او طرقا اخرى بحيث تفقد سميتها ولكن لها القدرة على حث الجهاز المناعي لانتاج اجسام مناعية قوية مضادة له. وهذا اللقاح عادة ما يعطى مرتين ليكون مناعة فعالة [جرعة اولى ثم جرعة ثانية وقد تعقبها جرعة مقوية(معززة)] وأهم هذه اللقاحات:

- لقاح الخناق (الدفتيريا) Diphtheria
- لقاح الكزاز (التيتانوس) Tetanus

تطويرات جديدة من اللقاحات

لقاح الـ DNA (DNA vaccine)

ميزات لقاح الـ DNA

- يمكن تصنيع البلازميد بكميات كبيرة
- الـ DNA ثابت
- الـ DNA مقاوم للحرارة العالية وهكذا فإن تخزين ونقل الـ DNA سهل
- يمكن تغير تتابع الـ DNA في المختبر في حالة تغير الإستجابة المناعية أو تغير المادة المحفزة للمناعة
- يمكن إستخدام خليط من البلازميدات للتعبير عن العديد من البروتينات
- يعبر البلازميد عن البروتين المحدد والمغروس في البلازميد
- لا يوجد إستجابة مناعية ضد البلازميد نفسه

مشاكل لقاح الـ DNA

- يمكن أن ينغرس في جينوم العائل ويسبب طفرة
- يمكن ان يسبب مناعة ذاتية autoimmune response

الجرعة المقوية (المعززة او الداعمة) Booster dose

تعرف هذه الجرعة ايضا بالجرعة التذكيرية المنشطة او الجرعة المعززة وهي الجرعة الثانية او التي تليها والتي تعطى بعد الجرعة الأولية من اللقاح حيث تظهر الأجسام المضادة بشكل اسرع وتصل الى مستوى اعلى وتبقى لفترة اطول في الجسم حيث تقوم بتذكير الجهاز المناعي بانتاجه هذا النوع من الاجسام المضادة سابقا.

شروط إجراء التطعيم:

1. التعرف على الكائن المسبب للمرض
2. إثبات أن الإستجابة المناعية يمكنها فعلا عمل الحماية ضد المرض
3. التأكد من أخطار التحصين لا تتجاوز تلك التي قد تنشأ عن الإصابة بالمرض ذاته.

يمتاز اللقاح المثالي للتمنيع الفعال بما يلي:

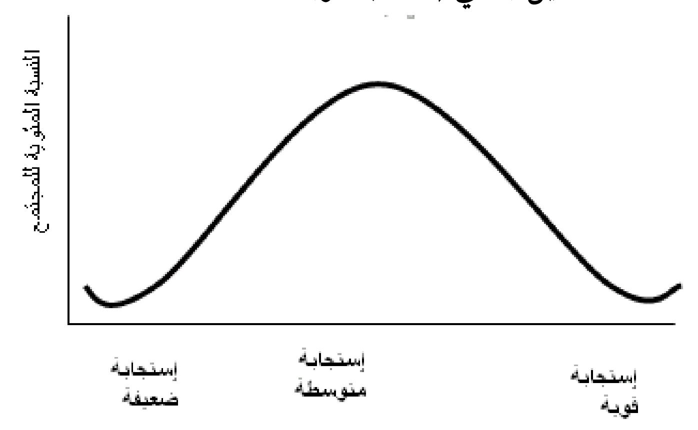
1. مناعة قوية وطويلة الأثر
2. أن يكون خاليا من أي أثار جانبية ضارة
3. أن يكون رخيص الثمن
4. أن يكون ثابت ومناسب للاستعمال على نطاق واسع
5. يعطي إستجابة مناعة متميزة عن تلك التي تنشأ عن الإصابة الطبيعية.

طرق إعطاء اللقاحات

- تعطى معظم اللقاحات جهازيا بدرجة كبيرة
  - الحقن تحت الجلد
  - الحقن في العضل (الأسهل والأكثر شيوعا)
- اعطاء اللقاحات عن طريق الفم oral قليل الإستعمال بسبب مشكلة التكسير الإنزيمي في المعدة ويعطي هذا اللقاح عن طريق الفم او الأنف إستجابة من الجلوبيولين المناعي IgA عند السطوح المخاطي للقناة التنفسية والهضمية ويمكن تجاوز مشكلة التكسير الأنزيمي بواسطة إستخدام طريقة تعليب الأنتيجين encapsulation داخل دقائق قابلة للتحلل البيولوجي او عن طريق إستخدام السلالات المضعفة من البكتيريا كناقلات للأنتيجينات البكتيرية والفيروسية المقدمة عن طريق الدمج عند جينات التشفير الملائمة

أسباب عدم نجاح اللقاح Failure of vaccine

- لا تعطي اللقاحات الإستجابة المناعية المطلقة كما أنها غير متساوية في جميع أفراد المجتمع المحصن لأن الإستجابة المناعية تتأثر بعدد كبير من العوامل الوراثية والبيئية.
- تتبع الإستجابة المناعية منحنى التوزيع الطبيعي :
  - أغلب المجتمع يستجيب ويعطي إستجابة مناعية متوسطة
  - عدد قليل يعطي إستجابة قليلة جدا أو لا يعطي أي إستجابة
  - عدد قليل يعطي إستجابة قوية



ويجب ملاحظة ما يلي بالنسبة لمستويات الأجسام المضادة لتحديد موعد التطعيمات:

- عند الولادة يكون مستوى الجلوبيولين المناعي IgG نفسه لدى الأم والطفل (IgG للأم = IgG للمولود) وهذا الذي يعطيه وقاية ضد السموم البكتيرية 2-3 شهور يصبح المستوى أقل من نصف ما كان عليه وقت الولادة وبالتالي يبدأ الطفل بإنتاج IgG الخاص به
- يوجد IgM الخاص بالطفل قبل الميلاد (لا يمر عبر المشيمة) ويصل لمستويات البالغين بنهاية السنة الأولى

اللقاحات أو المطاعيم

الوحدة العاشرة

الوحدة الحادية عشرة

المناعة الناتجة عن الإصابة بالأحياء الدقيقة

Immunity to microbes

اللقاحات أو المطاعيم

الوحدة العاشرة

المناعة الناتجة عن الإصابة بالأحياء الدقيقة
Immunity to microbes

المناعة الناتجة عن الإصابة بالميكروبات:

تتضمن العدوى للإصابة بالميكروبات التالية: البكتيريا والفيروسات والطفيليات والفطريات.

تنتج الإصابة بالأمراض من تفاعل الكائنات المرضة مع العائل (الإنسان أو الحيوان) والإصابة أما أن تكون سطحية على الجلد أو على سطوح الأغشية المخاطية في القناة الهضمية أو التنفسية أو التناسلية البولية أو تدخل إلى داخل الأنسجة والكائن المرض أما أن يبقى في موقع واحد localized أو أن ينتشر في الجسم generalized ثم يتكاثر داخل الخلايا ويسبب تخريبات في العمليات الفسيولوجية الطبيعية أو انه في حالات أخرى يفرز السموم toxins فيؤدي إلى أضرار في خلايا العائل.

دورة الإصابة:

حدوث الإصابة يتطلب من الميكروب ما يلي:

1. الالتصاق بخلايا العائل
2. تجنب الدفاعات المناعية الطبيعية للجسم
3. التكاثر في/ أو على خلايا العائل
4. تدمير الاستجابة المناعية

تتم عملية انتقال الميكروبات بطريقتين هما:

1. الطريقة المباشرة direct وهي عملية انتقال المرض Pathogen من الأم إلى الجنين أثناء الولادة أو الإرضاع أو الخلايا الجرثومية Germ cells
2. الطريقة غير مباشرة indirect وفيها يتم نقل المرضات عن طريق البيئة بواسطة الغذاء أو الماء أو الهواء أو الاحتكاك ويحدث ذلك أما:
   أ. بواسطة التنفس من خلال السعال والعطاس مثل السل
   ب. بواسطة البلع للغذاء والشراب الملوث مثل التيفوئيد والتهاب الكبد A
   ج. بالاتصال الجنسي مثل السفلس أو اتصال بالأيدي

ومن المهم التفريق بين الإصابة infection والمرض disease حيث ان المرض يحدث عند تكاثر الميكروب في النسيج ويبدأ بإنتاج السموم ثم يبدأ بالضرر.

خصائص البكتيريا المرضة (عوامل الضراوة)

لكي تعتبر ممرضة لا بدّ أن

1- يتَحمل الميكروب الحياة والتنقل من عائل لآخر.
2- يتَحمل الميكروب وسائل دفاع الجسم لفترة من الزمن.
3- يكون للميكروب المقدرة على تحطيم أنسجة الجسم أو تعطيلها.

أهم الصفات لإحداث المرض:

1- **الالتصاق** Adhesion (attachment) وهي أولى خطوات إحداث المرض وبدونها لا يتمكن الميكروب من الاستقرار وإحداث المرض بواسطة عوامل الضراوة الأخرى.وأداة الالتصاق البيللاي pili

2- **غزو الأنسجة** Invasiveness هي مقدرة الميكروب على الانتشار داخل الجسم ومقدرته على هدم وتعطيل وسائل الدفاع، وذلك من خلال:

أولاً: إفرازه للسموم

1. **السموم الخارجية Exotoxins** مواد بروتينية سامة، تتأثر بالحرارة، تحث الجسم على إنتاج مضاد للسم antitoxin، تتحول إلى سم يستخدم كلقاح toxoid، تُفرز أثناء نمو البكتيريا، تأثيرها إما أن يكون:

أ- موضعي ومثال ذلك سم فيبريو كوليرا على أدينوسين مونوفوسفات الحلقي في الأمعاء. أو

ب- في مناطق بعيدة عن وجود البكتيريا ومثال ذلك سم كلوستريديم تيتاني الذي يؤثر على الجهاز العصبي.

2. **السموم الداخلية** Endotoxins مواد عديدة السكاكر الدهنية lipopolysaccharide، من مكونات جدار الخلية الخارجي للبكتيريا السالبة لجرام، تتحرر عند موت الخلية البكتيرية أو تحللها، لا تتأثر بالحرارة، غير نوعية. مثال: السم الداخلي لسالمونيللا التيفود، السم الداخلي للنايسيريا السحائية.

ثانياً: إفرازه للإنزيمات وهي مواد بروتينية تفرزها البكتيريا تحطم الأنسجة مما يُسهل انتشار البكتيريا في الجسم، أمثلة لبعض الإنزيمات:

أ- **هيالورونيديز**: يفكك حمض الهيالورونيك المكون الأساسي للأنسجة الضامة فيساعد على انتشار البكتيريا تفرزه: المكورات العنقودية الذهبية والمكورات العقدية المقيحة

ب-**ستريبتوكاينيز**: يفكك الفيبرين فيمنع محاصرة البكتيريا

ج - أنزيم حال للحمض الريبي النووي المنقوص الأكسجين Deoxyribonucease الذي يفكك الحمض النووي الموجود في الصديد

فيؤدي إلى تخفيف لزوجة الإفرازات الصديدية فيسهل انتشار البكتيريا.
تفرزهما أيضاً: المكورات العنقودية الذهبية - المكورات العقدية المقيحة
د - **أنزيم الكواجيوليز**: أنزيم التخثر (التجلط) يخثر بلازما الإنسان والأرنب ويغلف المكورات العنقودية الذهبية مانعاً بذلك عملية البلعمة.

ثالثاً: مكونات السطح الخلية

1. المحفظة: عامل ضراوة كبير، يمنع وجودها عملية البلعمة.مثال: بكتيريا المكورات الرئوية.
2. بروتين M: عامل ضراوة كبير وأساسي في جدار المكورات العقدية المقيحة ويمنع عملية البلعمة.
3. البيللاي Pili: تتم بواسطتها عملية الالتصاق بخلايا الأنسجة، تثبت نفسها فتقاوم وسائل دفاع الجسم مثل عمليات الغسل والطرد

طرق دخول البكتيريا والفيروسات جسم الإنسان:

تدخل البكتيريا أو الفيروسات جسم الكائن الحي أو جسم الإنسان بثلاث طرق :

1. فقد تدخل مع الهواء الذي نتنفسه عن طريق الأنف أو الفم إلى الجهاز التنفسي
2. مع الطعام و الشراب الذي نتناوله عن طريق الفم إلى الجهاز الهضمي
3. عن طريق الجلد في حالة وجود جروح فيه .

كيف تلحق البكتيريا والفيروسات أضرارا بالجسم؟

تُلحق البكتيريا أضراراً بجسم الكائن الحي بطريقتين:

1. الطريقة الأولى: وفي هذه الطريقة تفرز بعض أنواع البكتيريا المرضية، (مثل بكتيريا الدفتيريا)، السموم داخل جسم الكائن الحي، و تؤثر هذه السموم على أعضاء هامة في الجسم مثل القلب أو غيره من الأعضاء فتسبب لها التلف .

2. أما الطريقة الثانية التي يمكن أن تضر بها البكتيريا أو الفيروسات جسم الكائن الحي عن طريق تحطيمها للخلايا. فمثلاً في حالة مرض السل تقوم البكتيريا بإتلاف خلايا الرئة، و قد يتآكل أحد أوعية الدموية في الرئة فيزف منه الدم، و عندما يسعل الشخص المصاب بهذا المرض يخرج الدم مع البصاق من فمه .

توجد ثلاثة أشكال للمناعة ضد البكتيريا

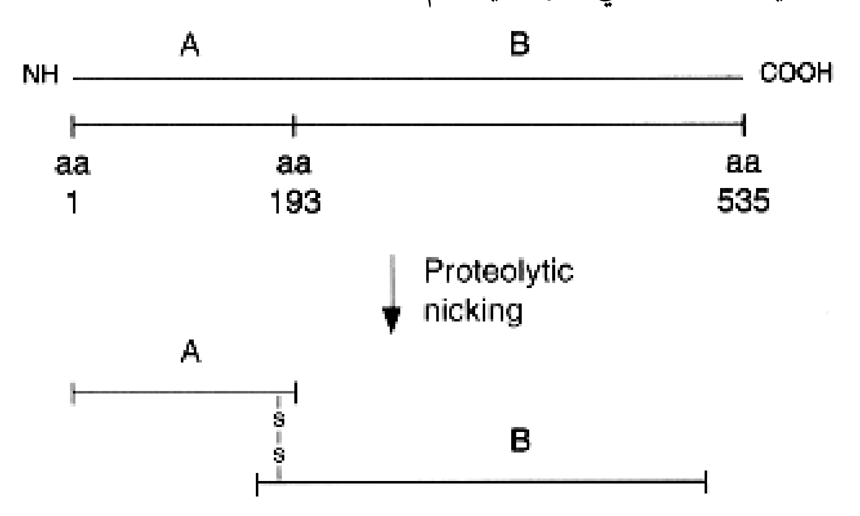
1. المناعة ضد السموم البكتيرية Toxins
2. المناعة ضد البكتيريا الخارج خلوية Extracellular
3. المناعة ضد البكتيريا داخلية الخلايا Intracellular

مضادات السموم antitoxins:

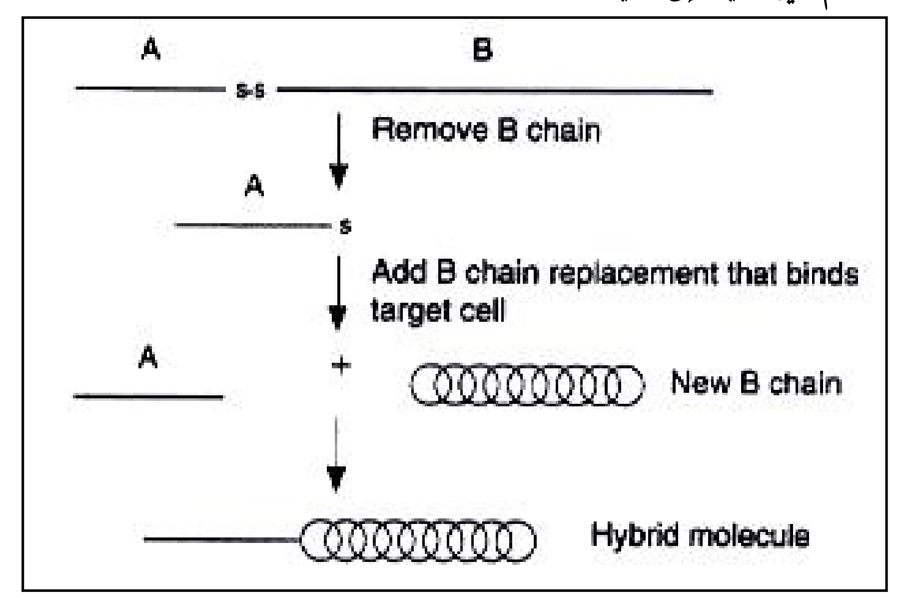
- تعود القدرات الإمراضية للعديد من الكائنات الدقيقة لإنتاج السموم الخارجية (الدفتيريا والكوليرا والتيتانوس).

سم الدفتيريا

- هو سلسلة عديد الببتيد ذات وزن جزيئي نحو 6200 دالتون يفرز على شكل غير نشيط وبالتالي يكون غير سام



- إختزال إحدى القناطر الكبريتية والتحلل المائي يؤدي إلى تحويل السم من سم غير نشيط إلى نشيط



- تحدث عملية تحويل السم من غير نشيط إلى نشيط على غشاء خلايا العائل ومن ثم تدخل القطعة السامة إلى الخلية وتتداخل مع تخليق البروتين للخلية وتسبب الإصابة

سم الكوليرا

- يرتبط السم بسكر دهني في خلايا الجدار المعوي ومن ثم تمر مكونات السم خلال الجدار وتدخل إلى السيتوبلازم ويحفز تكوين إنزيم تخليق الأدنين adenylcyclase (إنزيم صنع أدينوسين أحادي الفوسفات AMP الحلقي) ومن ثم تتقدم الخلية المنشطة الموجودة في إفراز السوائل إلى التجويف المعوي وهذا يؤدي إلى فقدان السوائل بغزارة من الأنسجة.

الأجسام المضادة

تكتسب إما عن طريق:

1. التحصين (التطعيم) immunization
2. الإصابة السابقة
3. سلبيا passively كمصل مضاد antiserum تكون قادرة على أن تعادل neutralize السموم البكتيرية

لكي تعطي الأجسام المضادة حماية يجب أن تكون:

1. موجودة بكمية كافية
2. تنتج أسرع من السم الذي ينتجه الكائن الدقيق

وهذا ما يحدث في حالة التعرض السابق أو التطعيم لنفس النوع من البكتريا حيث تولد خلايا ذاكرة وبالتالي تكون الاستجابة أسرع. وإذا ما تشكلت الأجسام المضادة للمرة الأولى في جسم الكائن الحي . يمكن أن تبقى معه عدة أشهر أو حتى عدة سنوات . و تكسبه مناعة ضد ذلك المرض.

الاستجابة بالأجسام المضادة

الإصابة الأولية Primary response

- IgM يبدأ بالظهور بعد 1-2 أسبوع بعد ظهور الأعراض الحادة للإصابة وتظهر قمته 3-6 أسابيع
- IgG أو IgA يبدأ بالظهور بعد 3-6 أسابيع وتظهر القمة بعد 4-12 أسابيع منذ بدء الأعراض الحادة

- تكون الاستجابة الكبرى في هذه المرحلة هو IgM

الإصابة الثانوية secondary response

- IgM يظهر بعد 1-2 أسبوعين وتظهر قمته بعد 3 أسابيع
- IgG أو IgA تظهر بعد أسبوع من الإصابة وتظهر القمة بعد 2 – 8 أسابيع من بداية الأعراض الحادة
- أغلب ألاستجابة تكون IgG

كيف تقاوم الأجسام المضادة السموم

بما أن السموم لها خواص الإنزيمات فإن تفسير التأثير المثبط للجسم المضاد يكون كما يلي:

- يتداخل الجسم المضاد مع قدرة الإنزيم على التفاعل مع مادة الوسط الخاصة به substrate.
- وذلك بأن يقوم اعتماد الجسم بالإعاقة الفراغية steric hindrance حيث تعترض الطريق وتمنع فيزيائيا الإنزيم من أن يأتي في وضع وثيق مع مادة وسطه substrate

المناعة ضد البكتيريا الخارج خلويةExtracellular bacteria

تثبط عديدات التسكر الموجودة في المحفظة عن طريق:

1. التحسيس Opsonization
2. الإبتلاع الخلوي Phagocytosrs

مثال:

المكورات الرئوية (نيموكوكساي) بكتيريا محاطة بمحفظة تتداخل مع الخلايا البلعمية الكبيرة الموجودة في الرئة alveolar macrophages

المناعة السائلية في الإصابات البكتيرية

- يمكن أن يعادل الجسم المضاد السموم البكتيرية (الكوليرا، الدفتيريا)
- يمكن أن يتصل الجسم المضاد بسطح الخلية البكتيرية وفي هذه الحالة:
  1. يعمل كمحسس opsonin ليمكن الجسم المضاد من الإبتلاع الخلوي مثل IgG
  2. يمنع التصاق الكائنات الدقيقة بخليتها الهدف مثل IgA في المعى
- تنشط نظام المكمل مؤدية للتحلل البكتيري
- تكتل (تلزن) البكتيريا مؤدية للإبتلاع الخلوي
- تثبط حركة البكتيريا ومن المحتمل النشاط الأيضي

المناعة الناتجة من الإصابات البكتيرية Immunity to bacteria

الدفتيريا Diphtheria

المسبب: ***Corynebacterium diphtheria***

مرض يصيب بشكل خاص الأطفال وتستقر الجرثومة في اللوز والحنجرة والأنف والمرض ناتج من فعل السموم التي تفرزها البكتيريا والتي تدور خلال الجسم مسببة تسمم عام General toxemia وبشكل خاص يؤثر السم على عضلات القلب والأنسجة العصبية والكليتين. وتتراوح

فترة الحضانة ما بين: 1-7 يوم

وتتم المعالجة باستخدام لقاحات مضادة لسموم البكتيريا خاصة specific antitoxin لمعادلتها والتي تتولد في الحصان لذلك يستوجب فحص الحساسية عن طريق الجلد لبروتين الحصان قبل الاستعمال.

وقد وجد أن المضادات الحيوية غير فعالة على عمليات التسمم الناتجة عن الإصابة بهذه البكتيريا ولكن البنسلين والإرثرومايسين يعملان على إيقاف إنتاج السموم الخارجية من البكتيريا والحماية من الانتشار للمرض.

عصيات السل Tuberculosis

المسبب: *Mycobacterium tuberculosis* التي تسبب مرض السل لحوالي 90٪ ومن الناس يمكن للبكتيريا أن تبقى حية وتتكاثر داخل خلايا البالعات الكبيرة macrophages إذ يمكنها تعطيل نظام التنفس الهوائي في الميتوكندريا في البالعات وخلايا الأنسجة

تستهدف البكتيريا بشكل رئيسي المناعة الخلوية أكثر من المناعة السائلية وأول دليل للإصابة هو تطور الحساسية المفرطة بعد مرور شهر ويمكن الكشف عن ذلك بواسطة فحص التيوبركلين Tuberculin test وهو عبارة عن مستخلص بروتيني غير ضار يشتق من البكتيريا المسببة والمسمى Purified protein derivative (PPD) بحقنه تحت الجلد والفحص الموجب يسبب انتفاخ واحمرار في المنطقة التي تم فيها الحقن بعد مرور 48ساعة.

عصيات التيفوئيد:

يتسبب من عصيات السلمونيلا *Salmonella typhi* وتسبب حمى التيفوئيد وهي مقاومة للظروف البيئية والفيزيائية وبكتيريا السلمونيلا سالبة غرام وهي عصيات لا تكون سبورات تتحرك بواسط الأسواط تحتوي على محفظة.

لها اكثر من 2500 من الأنماط المصلية تقسم من حيث وجود انتيجينات إلى نوعين:

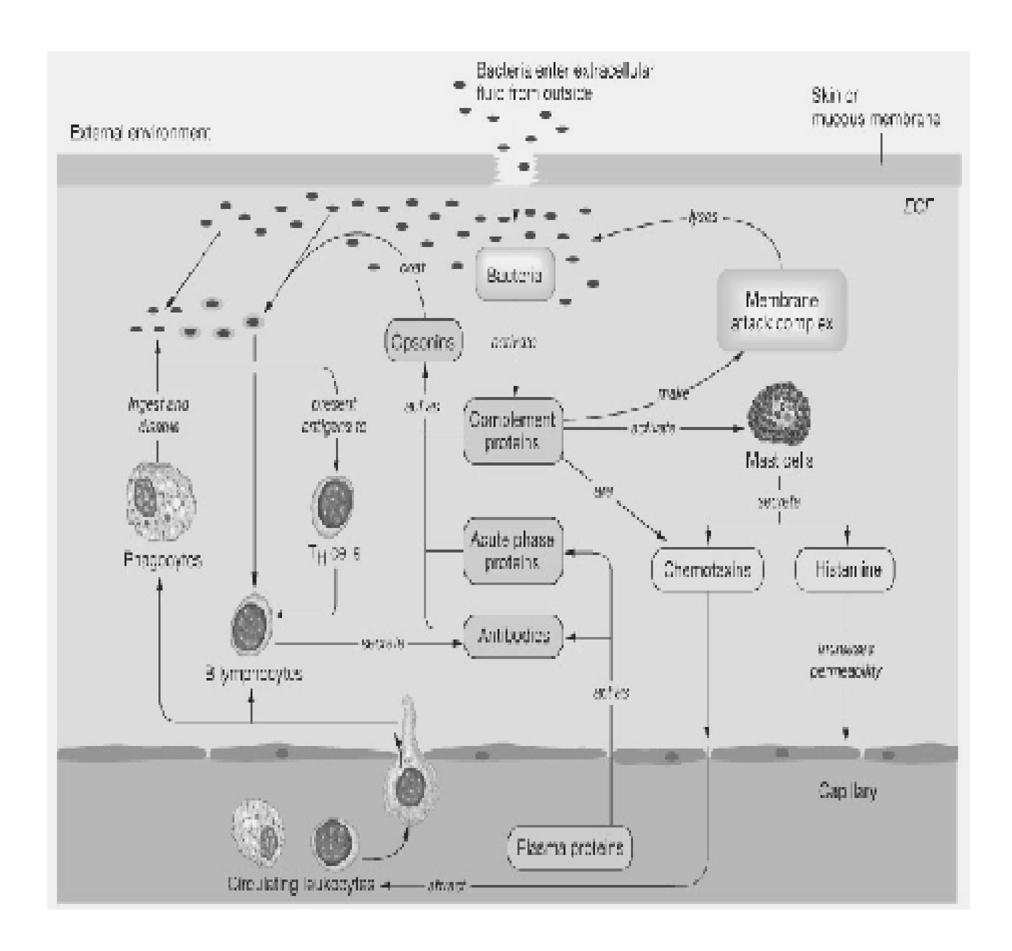
أ. انتيجين جسمي -O- Somatic antigen وهو عبارة عن سكريات معقدة دهنية lipopolysaccharide

ب. انتيجين سوطي -Flagellar antigen-H الذي يتكون من البروتينات التركيبية.

كما أن الـ S. paratyphi تسبب مرض الباراتيفوئيد ولها من التراكيب الانتيجينية:

S. paratyphi B, S. paratyphi A,

يعطى اللقاح بشكل بكتيريا مقتولة ومحفوظة في الفينول ويحتوي على مزيج من الـ typhi وال paratyphi ويستخدم عادة هذا اللقاح في المناطق الموبوءة. يعطـي هـذا اللقاح حماية حوالي 7-3 سنوات.



شكل يبين المناعة ضد البكتيريا

المناعة الناتجة عن الإصابات الفيروسية Immunity to viruses

الفيروسات هي جزيئات لا خلوية صغيرة جدا، تعتبر اصغر مسببات الأمراض بشكل عام يتراوح حجمها بين 10- 300 نانوميتر (أكبرا لفيروسات حجما لا يتجاوز حجمه 1/ 10 من حجم بكتيريا عادية) ولا تستطيع القيام بالأنشطة الحيوية والأيضية المختلفة من تكاثر ونمو وهي غير مكونة من خلايا ولا تمتلك سيتوبلازم أو عضيات. وتعتبر الفيروسات طفيليات داخل خلوية إجبارية Obligatory intracellular parasites حيث تحتاج إلى مضيف (عائل) host لإتمام التكاثر والنمو أي انهالا تتمكن من العيش إلا داخل الخلايا الحية وتستخدم مكونات هذه الخلايا من أجل استمرار دورة حياتها. والفيروسات تعيش متطفلة في خلايا كثيرة من الكائنات الحية مثل البكتيريا والحيوانات والنباتات والإنسان مسببة لها الكثير من الأمراض.

تركيب الفيروس

يتركب بشكل عام من جزئيين رئيسيين هما:

1. **الجينوم** Genome : يتكون جينوم الفيروس كيميائيا من حامض نووي واحد فقط أما أن يكون DNA أو RNA وعلى هذا الأساس تصنف إلى:
   أ. DNA viruses
   ب. RNA viruses

وتكون أما بشكل خيط مفرد أو مزدوج بشكل دائري أو على شكل قطع segments.

2. **الغلاف ألبروتيني** Protein coat: يحاط الحامض النووي بقشرة مكونة من البروتين يطلق عليها Capsid وهذه القشرة مكونة من وحدات من البروتينات المصطفة بجانب بعضها وتسمى هذه الوحدات الصغيرة بالكابسومير capsomere ويتحد معها بروتينات غير تركيبية هي الإنزيمات التي لا تنتج من خلية العائل مثل إنزيم reverse transcriptase. وتسمى الوحدة الكاملة من الحامض النووي

والبروتينات بالفيرونات Virion وهي التي لها القدرة على الإصابة. وتعطي قشرة البروتين الشكل أو المظهر الخارجي للفيروس والذي يمكن أن يكون احد الأشكال الثلاثة التالية:

أ. مكعبة الشكل Icosahedral
ب. حلزونية Helical
ج. معقد complex

ويقوم هذا البروتين بعدة وظائف منها:

- حماية الحامض النووي من العوامل الخارجية مثل تعرضها للإنزيمات الهاضمة.
- المساعدة على التصاق الفيروس بجسم خلية العائل (المضيف) حيث يحتوي على بعض المستقبلات التي تساعد على الالتصاق بخلية العائل Receptor binding proteins
- تحديد مميزات ونوع الأنتيجين.

وقد تحاط قشرة بعض أنواع الفيروسات بغطاء أو غلاف خارجي Envelope مكون من مواد دهنية أو سكرية. وهذا الغلاف يزيد القدرة الانتيجينة لهذه الفيروسات وغالبا مل يترك خارج خلية العائل بعد غزوها invading.

تكاثر الفيروسات replication of viruses:

بما أن الفيروس يعتمد اعتمادا كاملا على خلية العائل لذلك لا بد من ان يحكم السيطرة على الـ DNA الخلية المصابة وبذلك يوجه خلية العائل لصنع البروتينات اللازمة لتكوين جدار الفيروس ومكوناتها. وتتلخص عملية تكاثر الفيروس بالخطوات التالية:

1. الالتصاق adhesion يلتصق الفيروس مع مستقبلات بروتينية موجودة على الغشاء البلازمي للخلية الهدف target cell وتحدث هذه العملية عند درجة حرارة 37م ويمكن حدوثها بشكل بطيء عند رجات حرارة منخفضة.
2. الدخول entry تعمل بعض الأنواع على الاندماج fusion بغشاء الخلية وحقن مادتها الوراثية فيها مع بقاء غلاف لفيروس خارجا وبعضها يدخل كاملا بعملية الابتلاع endocytosis ثم يتحلل غلافها داخل الخلية المصابة.
3. تحلل الغلاف البروتيني uncoating عند دخول الفيروس إلى الخلية تعمل أنزيماتها على تحلل غلاف الفيروس مما يؤدي إلى خروج المادة الوراثية إلى سيتوبلازم تاخلية.
4. النسخ والتضاعف Transcription and replication تعمل الخلية الهدف مع بعض أنزيمات الفيروس المتخصصة على نسخ المادة الوراثية للفيروس وتحويلها إلى mRNA وإنتاج نسخ مشابهة للحامض النووي الفيروسي حيث يعمل mRNA بمساعدة رايبوسومات الخلية على إنتاج البروتينات التي تكون على نوعين:

أ. البروتين المبكر : الذي يعتبر أساسا لمكونات الغلاف البروتيني وأنزيمات الفيروس.

ب. البروتين المتأخر: وهو الأساس لتكوين المادة الوراثية للفيروس DNA اوRNA

أما الفيروسات التي تكون على شكل RNA فإن الـ RNA بعد دخوله مباشرة يعمل على تكوين mRNA دون المرور بأي مرحلة تحول لينقل المعلومات الوراثية الفيروسية إلى DNA الخلية.

2.التجمع assembly يتم في هذه المرحلة اتحاد الحامض النووي مع الغلاف البروتيني لتكوين الفيروس وتتم هذه العملية أما في نواة الخلية أو في سيتوبلازمها بمساعدة إنزيمات خاصة.

3.إطلاق الفيروس من الخلية release ويتم ذلك بطريقتين:

أ. التحطيم المفاجئ لغشاء الخلية الهدف بحيث تترك الخلية فارغة من أي مكونات وتسمى الخلية بالخلية الشبح empty cell

ب. التبرعم budding حيث يخرج الفيروس من الخلية بتكوين برعم في غشاء الخلية وتبقى الخلية سليمة بعد خروجه.

الاستجابة المناعية للفيروسات Immune response

عند حدوث الإصابة بالفيروسات يقوم الجسم بإنتاج الوسائل الدفاعية والتي تتضمن كل من:

أولا: **وسائل دفاعية طبيعية غير متخصصة** والتي تتضمن الخلايا الطبيعية القاتلة(Natural Killer (NK وخلايا البلعمة الكبيرة Macrophage عن طريق الـ Phagocytosis والإنترفيرون

أ- دور الإنترفيرون Interferon

وهي مادة بروتينية تفرزها خلايا العائل المصابة بالفيروس وزنها الجزيئي بين 20-30 ألف دالتون. وهي مادة متخصصة ضد الحامض النووي للفيروس بحيث يمنع تكاثرها وتضاعفها replication وتظهر مبكرا قبل ظهور الأجسام المضادة وهي ثابتة جدا في الوسط ألحامضي ويقوم هذا المركب بتنشيط الخلايا المجاورة لمنعها من الإصابة بالفيروس حين وصوله للخلية عن طريق إفراز الإنترفيرون إلى خارج الخلية المصابة حتى يصل إلى الخلية المجاورة السليمة. ويرتبط الإنترفيرون بجدار الخلية السليمة ومن ثم يحث الإنترفيرون الخلية على تنشيط بعض الجينات في نواة الخلية لتقوم

بـدورها في إنتـاج مـواد مضـادة للفيروسـات. ولا تـؤدي هـذه المـواد إلى قتـل هـذه الفيروسات ولكن تقوم بتثبيط جميـع العمليـات الـتي تسـاعد في تضـاعف الفـيروس وحدوث الإصابة وذلك بمنع ترجمة البروتين داخل الخلية مما يـؤدي إلى عـدم تكـون الغلاف البروتيني، كما تقوم بتحطيم الحمض النووي الفيروسي من نوع RNA حيث تقوم بتحطيمه عند دخوله إلى الخلية.

ب – دور الخلايا الطبيعية القاتلة Natural Killer Cells (NK)

تعتبر الخلايا الطبيعية القاتلة NK من أهم الوسائل الدفاعيـة ضـد الفيروسـات لأن قدرتها على القتل تزيد عند انخفـاض الــ MHCI علـى سـطح الخلايـا المصـابة بالفيروس. كما يقوم الإنترفيرون جاما γ Interferon بتنشيط الخلايا القاتلة وجذب الخلايا الأكثر فعالية وكفاءة لمكان الإصابة.

دور الخـلايا البلعمة الكبيرة Macrophage

تقوم هذه الخلايا بعملية التهام وبلع الميكروبات أو أي مـادة غريبـة تـدخل إلى الجسم وإفراز مواد تنشط الاستجابة المناعية ضد الفيروسات.

ثانياً: وسائل دفاعية متخصصة للفيروسات (المناعة الخلطية والخلوية) ولكن المناعة الخلوية تعتبر العامـل الرئيسـي الـذي يسـاعد علـى الشـفاء مـن الأمـراض الفيروسية حيث أن الأشخاص الذين يتمتعون بمناعة خلويـة طبيعيـة يكـون شفاؤهم من الأمراض الفيروسية طبيعي وسريع.

أ. **المناعة السائلية** تعتبر خـلايا B أحـد الخلايـا المناعيـة المتخصصـة ضـد الفيروسات تقوم بإنتاج الأجسام المضـادة عنـد إصـابة الجسـم بفـيروس معين فكأي انتيجين آخر يظهر الجلوبيولين المناعي IgM مبكرا ثم يعقبـه IgG بكميات كبيرة ويلاحظ أن الأجسام المضـادة تلعـب دورا بـارزا في الشفاء من الفيروسات المعوية كذلك لها دور في معادلة الفيروسات عنـد

تجرثم الدم بالفيروسات viremia كذلك أهمية دور الجلوبيولين المناعي IgA الإفرازي في حماية الجهاز التنفسي والمعوي إن IgA يلعب دورا مهما في حماية الطبقة المخاطية للأمعاء كذلك في الإفرازات التنفسية يوجه بصورة أساسية ضد الفيروسات التنفسية مثل الإنفلونزا. زيادة IgA في المناطق المخاطية في الجسم تمنع من تكرار الإصابة.

تقوم الأجسام المضادة بالإرتياط (معادلة) بالغلاف البروتيني للفيروس. ترتبط الأجسام المضادة بالغلاف الخارجي للخلية المصابة مما يساعد ذلك في تنشيط عمل البروتين المكمل الموجود في الدم لتقوم بتثقيب جدار الخلية التي يرتبط بها الجسم المضاد

ويكون الطفل حديث الولادة محمي من الأمراض الفيروسية عن طريق تطعيمه ضد عدة أمراض فيروسية حتى يصل جهازه المناعي إلى الاكتمال والنضج كما أن الجلوبيولين المناعي IgG الذي اكتسبه من الأم عبر المشيمة يؤدي إلى حماية الطفل من الأمراض مثل النكاف وجدري الماء Chicken Pox

ب. **المناعة الخلوية**: وتعتمد المناعة الخلوية ضد الفيروسات على أنواع مختلفة من الخلايا اللمفاوية-ت- وتتألف من ثلاثة أنواع هي:

1. الخلايا القاتلة T-Killer cells
2. الخلايا المساعدة T-Helper cells
3. الخلايا المثبطة T-Repressor cells

تساعده خلايا T المساعدة في إنتاج الأجسام المضادة ضد الفيروس و تنشيط عمل خلايا أخرى من نوع Tc والتي تعرف بخلايا T السمية كما تنشط وجذب الخلايا البالعة الكبيرة.

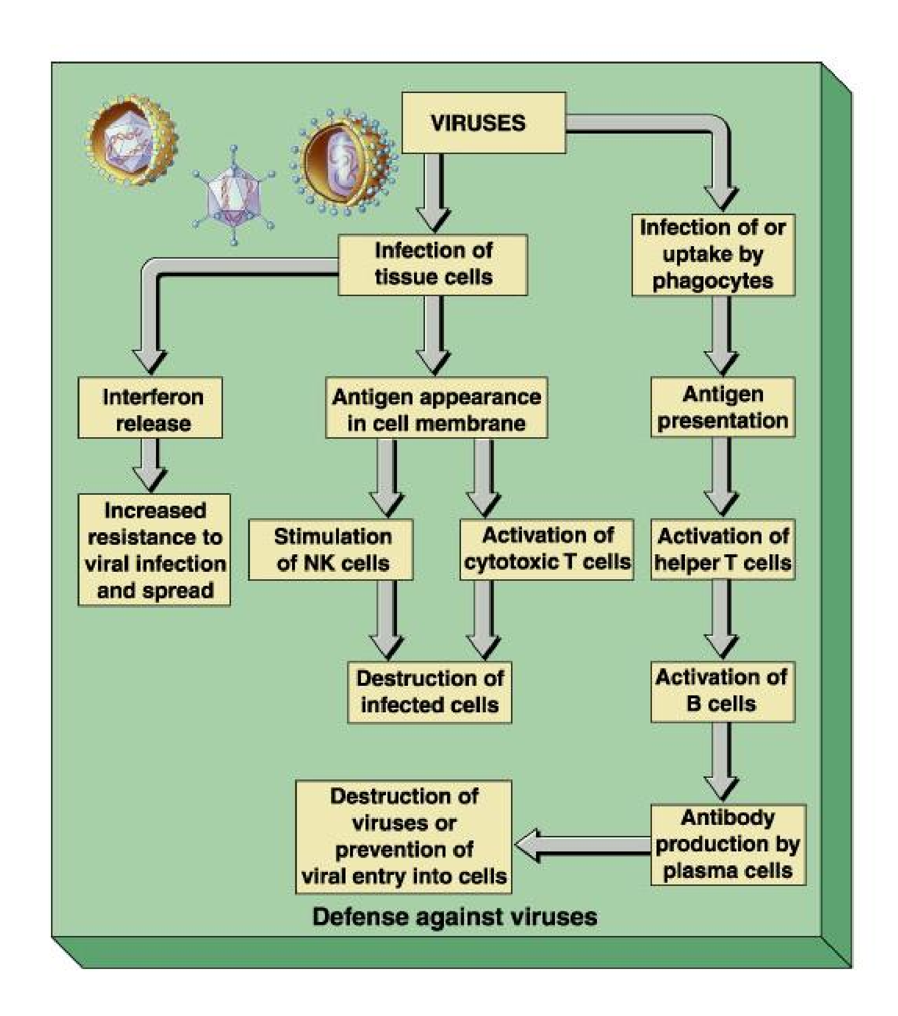
فعند إصابة الخلية بالفيروس يتم تصنيع أجزاء من بروتين الفيروس داخل الخلية المصابة وعرضها داخل المركب MHCI الموجود على سطح الخلية المصابة مما يساعد ذلك لتنشيط الاستجابة لخلايا Tc السمية. تنتج خلايا Tc السمية إنترفيرون جاما Interferon γ وأيضاً بروتين من نوع آخر يؤدي إلى تنشيط خلايا البلعمة الكبيرة .

يمكن ملاحظة دور هذه المناعة في بعض الأمراض الفيروسية مثل الحصبة والنكاف والجدري وذلك عن طريق حقن الفيروس الملائم تحت الجلد.

إن ظهور الفيروس على سطح الخلية المصابة يجعل الخلية المصابة هدفا من قبل الخلايا اللمفاوية المتحسسة إضافة إلى البلعم الكبير الذي يحطم الفيروس بصورة فعالة.

فالمناعة الخلوية ضد الفيروسات تعتمد بشكل أساسي على أنواع مختلفة من الخلايا اللمفاوية أهمها الخلايا اللمفاوية القاتلة Natural Killer Cells والتي تقوم بقتل الخلايا وتدميرها

وبصورة عامة فقد أثبتت التجارب أن الأمراض الفيروسية تؤدي إلى تثبيط الجهاز المناعي على الرغم من إمكانية التحفيز المناعي.



كيفية تهرب الفيروس من الاستجابة المناعية:

تقوم الفيروسات بالتهرب وتضليل الجهاز المناعي بعدة طرق منها:

- بتغيير بعض الفيروسات من خصائص مناطق الارتباط بين الفيروس والأجسام المضادة نتيجة حدوث بعض الطفرات وبالتالي عدم تعرف الأجسام المضادة على الفيروس كما يحدث في فيروس الإنفلونزا Influenza وفيروس الإيدز HIV وفيروس Foot and Mouth Disease

Virus (FMDV) مما يسبب في حدوث الإصابة وفي هذه الحالات من الصعب إنتاج لقاحات واقية ضد هذه الفيروسات.

- إنتاج بعض البروتينات التي لها القدرة على الارتباط بذيل الجسم المضاد (فيروسات الهيربس Herpes simplex virus و Cytomegalovirus) وبالتالي عدم تنشيط المكمل.
- إنتاج حمض نووي RNA قصير لا يتأثر بالمواد المثبطة داخل الخلية التي دخل إليها ولهذا الحمض النووي القدرة على تثبيط العمليات الحيوية الخلوية.
- إنتاج بروتين له وظيفة تثبيط نقل الـ MHC-I من سيتوبلازم الخلية المصابة إلى سطحها.
- إنتاج بروتينات مشابهة للإنترفيرون أو مشابهة لمستقبلات الإنترفيرون مما يعيق عمل الإنترفيرون لأن ما أنتجه الفيروس سيرتبط بالإنترفيرون أو مستقبلاته على الخلايا المجاورة ويمنعه من أداء وظيفته.

وهناك العديد من الأمراض التي يصاب بها الإنسان والتي تسببها الفيروسات وهي أمراض خطيرة ومنها:

أولا: المناعة ضد مرض شلل الأطفال:

يتبع إلى مجموعة تسمى Poliomyelitisالفيروس المسبب لمرض شلل الأطفال ويمتاز هذا الفيروس بأنه يستقر في الخلايا العصبية للجزء الأمامي من Poliovirus النخاع الشوكي. وتتراوح فترة الحضانة لهذا الفيروس ما بين أسبوع إلى أسبوعين.

ومن المعروف أن المناعة التي يكتسبها الجنين من أمه تكفيه فقط للأشهر الأولى من العمر(حوالي 6 شهور) ثم تختفي. ويوجد هناك ثلاثة أنواع من الفيروسات المسببة لشلل الأطفال ولا يعني الإصابة بنوع واحد والإصابة بنوع واحد المناعة ضد

النوعين الآخرين لذلك يجب أن يراعى أخذ اللقاح الذي يحتوي على الثلاثة أنواع من الفيروس. ويعمل اللقاح على إنتاج الأجسام المضادة لمنع غزو الفيروس لخلايا الجهاز العصبي المركزي.

ثانياً: المناعة ضد مرض الحصبة

يتبع الفيروس المسبب لمرض الحصبة Measles إلى مجموعة فيروسات الـ RNA والتي تسمى الـ Myxovirus وتكون الإصابة به نادرة قبل سن الستة أشهر. وتتراوح فترة الحضانة لهذا الفيروس ما بين 10-12 يوم، والمناعة التي يكتسبها الجنين من أمه (الأجسام المضادة) تحميه من الإصابة في التسعة أشهر الأولى من العمر.

ويجب ملاحظة أن الإصابة بهذا المرض أو إعطاء اللقاح يكون مناعة دائمة لأن للفيروس نوع واحد من.

ويكون لقاح الحصبة عبارة عن فيروسات حية مضعفة يمكن أن يعطى منفردا أو متحدا مع لقاح آخر ضد الحصبة الألمانية والنكاف Mumps, Measles, Rubella, MMR ويعطى تحت الجلد في المنطقة الجانبية للذراع (في العضل) عندما يبلغ الطفل 9 أشهر من عمره (الأفضل إعطاؤه على جرعتين الأولى عند عمر 6 أشهر والثانية عند بلوغه12 شهر من العمر) وذلك بسبب ظهور حالات من الحصبة قبل سن 9 أشهر خاصة. وينتقل عن طريق الجهاز التنفسي ويتكاثر هناك وينتقل إلى الدم وتبدأ تظهر بقع جلدية حمراء.

ثالثاً: المناعة ضد مرض الجدري:

يتبع الفيروس السبب لمرض الجدري Small Pox إلى فيروسات من نوع الـ DNA والتي تتبع إلى مجموعة Pox virus . وينتشر الفيروس من شخص إلى آخر عن طريق التنفس ومن ثم إلى العقد اللمفاوي ويكون على نوعين:

1. Variola major وهو المسبب للجدري التقليدي ويسبب معدل وفيات 15-50٪ للأشخاص الذين لم يأخذوا لقاح الجدري.
2. Variola minor وهو اقل حدة من الأول ونسبة الوفيات 1٪ فقط

وتتراوح فترة الحضانة لهذا الفيروس ما بين 14-21 يوم ويتميز بوجود طفح جلدي

واللقاح المستخدم عبارة عن فيروسات ميتة تعطى عند بلوغه سنة من العمر ويتم التلقيح عن طريق وضع قطرة من محلول اللقاح على الجهة الخارجية للذراع ثم يشطب المكان بشكل سطحي وبحجم 1-2ملم ويكسب هذا اللقاح مناعة تامة ودائمة.

رابعاً: المناعة ضد مرض النكاف

يتبع الفيروس المسبب لمرض النكاف Mumps إلى مجموعة فيروسات الـ RNA والتي تسمى Para myxo viruses ويعد مرض النكاف من الأمراض الفيروسية الحادة التي تصيب نوع من الغدد اللعابية تسمى الغدد النكفية حيث يتميز بالتهاب وتضخم في هذه الغدد وقد يصيب الأطفال والكبار. وتتراوح فترة الحضانة ما بين 14-21 يوم

ويكتسب الجنين مناعة من الأم تكفيه طيلة السنة الأولى من العمر والإصابة بهذا المرض تكسب مناعة دائمة.

ويتبع اللقاح المستخدم إلى اللقاحات الفيروسات الحية المضعفة وقد يعطى منفردا أو بشكل ثلاثي مع لقاح الحصبة والحصبة الألمانية. وهذا الفيروس قد يسبب العقم أثناء البلوغ.

خامساً: المناعة ضد الحصبة الألمانية:

يسمى الفيروس المسبب لمرض الحصبة الألمانية German measles or بفيروس Rubella virus وهو من نوع فيروسات الـ RNA ويصيب الأغشية المخاطية للأنف والبلعوم كما انه يصيب العقد اللمفاوية خلف الأذنين والرقبة مسببا تضخماً فيها كما وتسبب ظهور طفح جلدي.

وينتج عن الإصابة بهذا الفيروس ما يلي:

1. تشوهات خلقية للأجنة مثل اليرقان والعمى الأزرق والصمم والتخلف العقلي
2. الإجهاض أو موت الجنين في الأشهر الأخيرة من الحمل
3. التهاب المفاصل والعضلات بعد الولادة

وتنتقل المناعة من الأم إلى الجنين عبر المشيمة على شكل أجسام مضادة من نوع IgG تكفي لتحصين الجنين لمدة ستة أشهر. يرتفع تركيز الأجسام المضادة من نوع IgM أثناء وبعد فترة الإصابة، والإصابة بالفيروس تكسب المصاب مناعة دائمة لأن للفيروس نوع واحد من الأنتيجينات. وتتراوح فترة الحضانة ما بين 10-18 يوم. ويمكن أن ينتقل الفيروس من الأم إلى الجنين عن طريق المشيمة أو عن طريق الإفرازات التنفسية.

ويتبع لقاح الحصبة الألمانية إلى اللقاحات الفيروسات الحية المضعفة. ويعطى للفتيات عند عمر 10-12 سنة أي قبل سن البلوغ وإذا لم تطعم الفتاة في هذا السن يجب عليها التطعيم أثناء الزواج بعد التأكد من أنها غير حامل وأنها لن تحمل خلال الشهرين التاليين لتاريخ اخذ المطعوم ويعطى تحت الجلد أو في العضل والسبب في عدم إعطاء فترة الحمل هو أن مرض الحصبة الألمانية غير خطير على المصاب نفسه ولكنه إذا أصاب المرأة الحامل فإنه يؤدي إلى إصابة الجنين بتشوهات خلقية عديدة مثل اليرقان والعدسة الكدرة (الماء الأزرق Cataract) الصمم، وأمراض القلب الخلقية.

المراجع

المراجع العربية

1. صالح, رفيق عبدالرحمن. (1990). "مبادئ علم المناعة." دار الفكر للنشر والتوزيع, عمان.

2. واير, د. إ., و بروجون, س. (1419هـ). "علم المناعة." ترجمة. ماهر البسيوني حسين. جامعة الملك سعود, الرياض.

3. مصباح، عبدا لهادي (1996). " أسرار المناعة" . الدار المصرية اللبنانية القاهرة.

4. عثمان, جمال محمد. وآخرون. (2000). "أساسيات علم المناعة والأمصال." مؤسسة حمادة للدراسات الجامعية والنشر والتوزيع, عمان.

5. الكبيسي، خالد. (2001). "علم المناعة والأمصال". دار صفاء للنشر والتوزيع. عمان

المراجع الأجنبية

1. Hyde, R. M. (2000). "Immunology." Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia.

2. Abbas, A. K. and Lichtman, A. H. (2001). "Basic immunology: Functions and disorders of the immune system." W. B. Saunders Company, Philadelphia.

3. Nairin, R., and Helbert, M. (2002). "Immunology for medical students." Mosby, London.

4. Sompayrac, L. (2002). "How the Immune System Works." (2nd edition). Blackwell Pub.

5. Coico, R. , Benjamini, E., Sunshine, G. (2003). "Immunology: A Short Course." Wiley-Liss.

6. Parham, P. and Parham. P. (2004)." The Immune System". Taylor & Francis.

7. Abbas, A. K. and Lichtman, A. H. (2005). "Cellular and Molecular Immunology." (5th edition). W. B. Saunders Company, Philadelphia.

8. Clarke, B. L. and Johnson, A. G. (2005). "High-Yield Immunology." Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia.